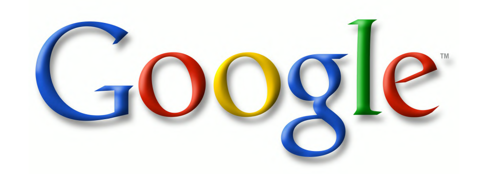
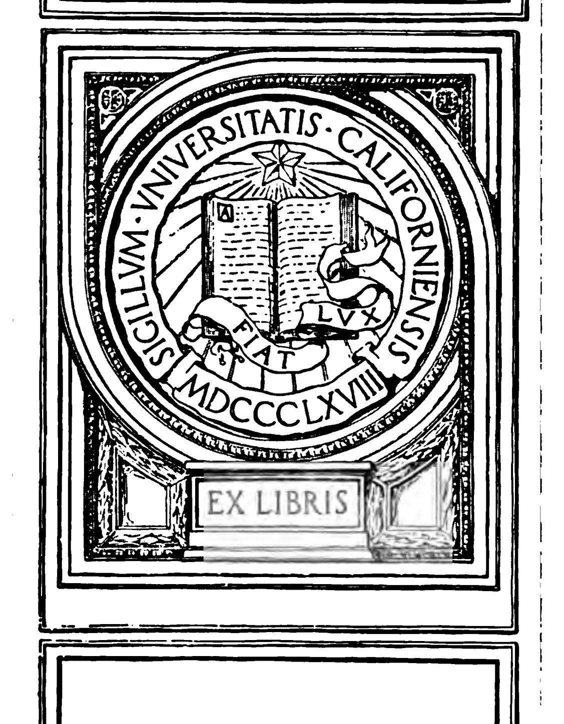
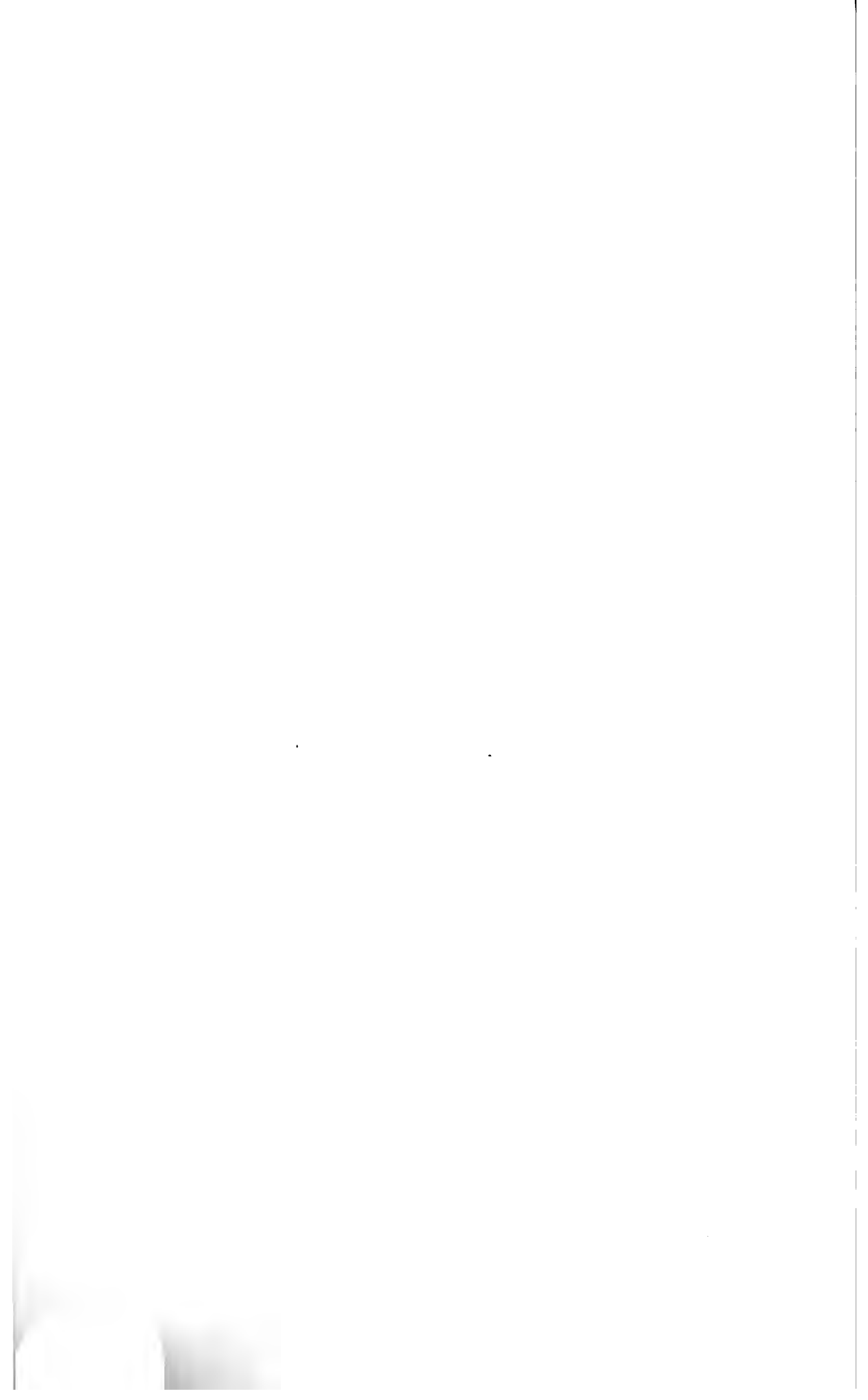



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





ZEITSCHRIFT

FÜR

HEILKUNDE.

HERAUSGEGEBEN VON

PROF. H. CHIARI, PROF. A. v. EISELSBERG,
PROF. A. FRAENKEL, PROF. E. FUCHS, PROF. V. v. HACKER,
PROF. R. v. JAKSCH, PROF. M. LÖWIT, PROF. E. LUDWIG,
PROF. E. NEUSSER, PROF. R. PALTAUF, PROF. A. v. ROSTHORN,
PROF. L. v. SCHRÖTTER, PROF. A. WEICHSELBAUM UND
PROF. A. WÖLFLER.

(REDAKTION: PROF. H. CHIARI IN PRAG.)

XXV. BAND (NEUE FOLGE V. BAND), JAHRGANG 1904.

ABTEILUNG

FÜR

INTERNE MEDIZIN

UND

VERWANDTE DISZIPLINEN.

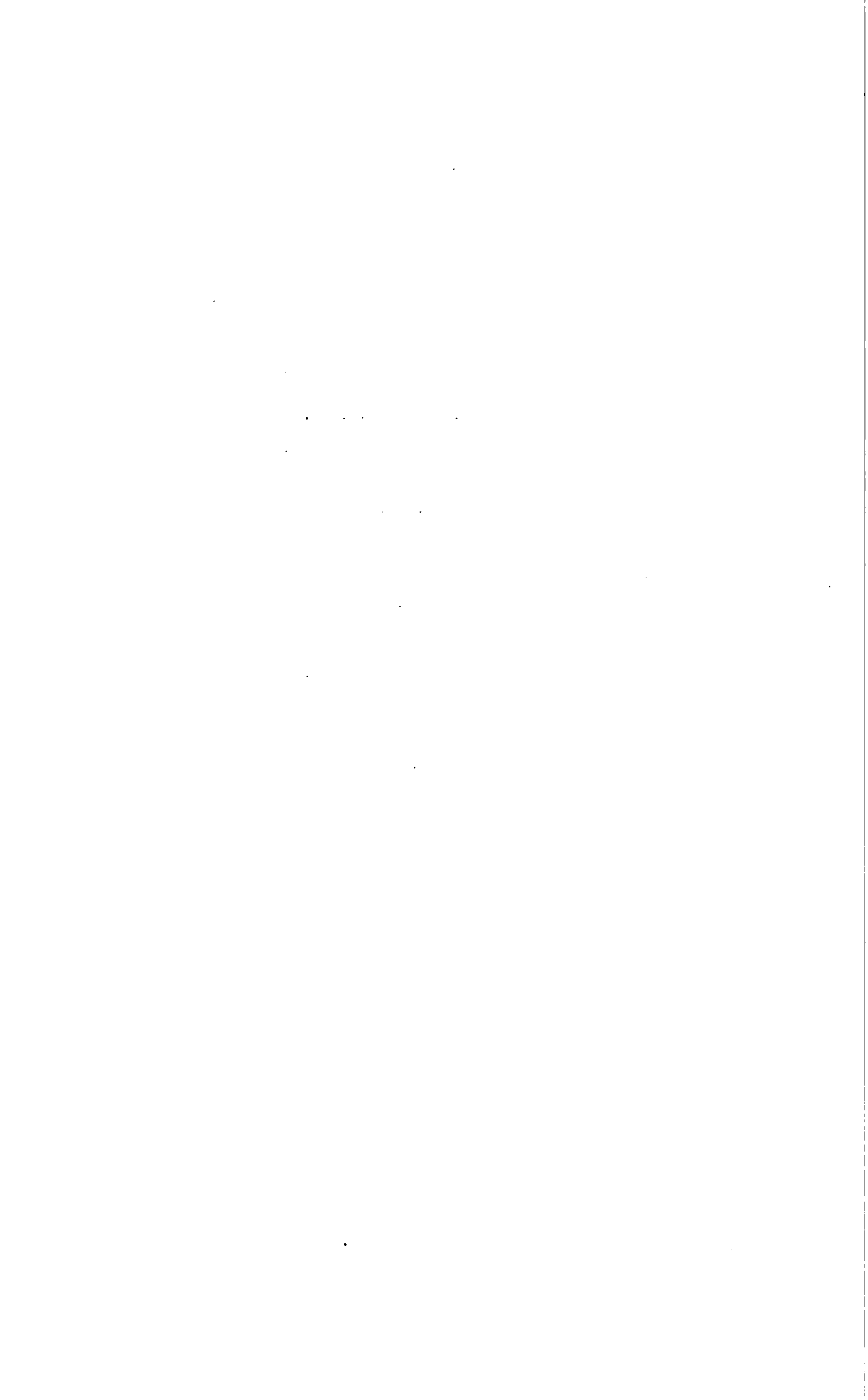
MIT 12 TAFELN, 8 KURVEN UND 103 TABELLEN.



WIEN UND LEIPZIG.
WILHELM BRAUMÜLLER,
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER.
1904.

[illegible]

INHALT.



(Aus der medizinischen Universitätsklinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Ein Fall von spontaner transitorischer Glykosurie bei Meningitis cerebrospinalis.

Von

Dr. Emil Adler,
klinischem Assistenten.

(Hierzu 1 Tabelle im Texte.)

Wir unterscheiden beim Menschen zwei Gruppen von pathologischen Glykosurien: die dauernde Glykosurie und die transitorische. Letztere teilt sich wieder in zwei Untergruppen: die artifizielle (alimentäre) und die spontane.[1]) Die erstere erfreut sich in letzter Zeit wiederum besonders in bezug auf die Diagnostik berechtigterweise einer großen Wertschätzung (traumatische Neurose[2]), doch lenkt auch die spontane transitorische Glykosurie mit ihren vielfachen und weit auseinanderliegenden Ursachen in klinischer Hinsicht immer wieder die Aufmerksamkeit auf sich.

Ihr Vorkommen ist bei den mannigfaltigsten Krankheiten nachgewiesen und bestätigt worden. Außer bei gewissen Vergiftungen (Morphium[3]), Kohlenoxyd[4]), Asphyxie, Phosphor[5]) kommt sie bei manchen Konstitutionskrankheiten (Gicht), bei Erkrankungen des Herzens, der Lunge und der Leber, bei manchen Infektionskrankheiten und verschiedenen Gehirn- und Nervenerkrankungen vor.

In die Mitte der beiden letztgenannten Gruppen gehört der vorliegende Fall von Glykosurie bei epidemischer Meningitis cerebrospinalis.

---

[1]) Vgl. *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. Wien und Leipzig. 410, 1901.

[2]) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift. **17**, 353, 1892 und **20**, 281, 1895; ferner Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. **13**, 535, 1895.

[3]) Siehe *v. Jaksch*, Die Vergiftungen. S. 424. Hölder, Wien 1897.

[4]) Siehe *v. Jaksch*, Ibidem. S. 263.

[5]) *K. Walko*, Über spontane und alimentäre Glykosurie und über Azetonurie bei akuter Phosphorvergiftung. Zeitschrift für Heilkunde. **22**, 339, 1901.

J. M., ein kräftiges, 17jähriges Mädchen, wurde am 17. Februar 1902 mittags bewußtlos eingebracht. Die mit ihren Angehörigen aufgenommene Anamnese ergab folgendes: Die Patientin ist erblich in keiner Weise belastet und war bisher stets gesund. Ihre jetzige Erkrankung begann, nachdem sie schon zwei Tage über Schnupfen geklagt hatte, plötzlich gestern nachmittags während einer Tanzunterhaltung mit starkem allgemeinen Unwohlsein, worauf sie sofort in häusliche Pflege kam. Nachtsüber klagte sie über starke Kopfschmerzen und erbrach zweimal, desgleichen einmal am Morgen. Seit 8 Uhr vormittags ist sie vollkommen bewußtlos, nachdem sie noch kurz vorher ganz normal gesprochen hatte.

Die Menses regelmäßig, die letzten sistierten vor drei Tagen. Patientin ist geimpft und hat keine Blattern durchgemacht. Sie hat nie geboren, Potus und Infektion werden in Abrede gestellt.

Status praesens. Die Patientin liegt vollkommen bewußtlos, meist ruhig in linker Seitenlage. Auf Anrufen reagiert sie nicht, auch nimmt sie keine Nahrung zu sich. Die Atmung ist zeitweilig beschleunigt. Über den Lungen in normalen Grenzen lauter Schall, auskultatorisch vesikuläres Atmen. Die Herztöne rein und begrenzt. Puls rhythmisch, seine Frequenz mäßig erhöht (96). Das Abdomen unter Thoraxniveau weich, nirgends druckschmerzhaft. Leber und Milz perkussorisch nicht vergrößert, nicht tastbar. Passiven Bewegungen, wie überhaupt der Untersuchung, setzt die Patientin lebhaften Widerstand entgegen und schreit oft unartikuliert auf. Von Zeit zu Zeit wälzt sie sich laut stöhnend im Bette umher. Die Augen sind meist weit geöffnet, die Bulbi geradeaus gerichtet, der Blick starr. Die Pupillen mittelweit, die rechte manchmal etwas kleiner als die linke. Auf Lichteinfall beiderseits prompte Reaktion. Die Untersuchung der Ohren, soweit es bei der Unruhe möglich ist, ergibt beiderseits normale Verhältnisse. Bei Untersuchung der Nase findet sich Rhinitis mit geringem schleimig-eiterigen Ausfluß. Die Patellarreflexe undeutlich auslösbar, kein Fußklonus. Die Sensibilität allenthalben bedeutend herabgesetzt, selbst starke Nadelstiche rufen nur im Gesicht und an den Mammae Abwehrbewegungen hervor. Auch keine besondere Muskelschmerzhaftigkeit ist zu konstatieren, desgleichen auch keine Nackenstarre, sowie weder Krämpfe noch Lähmungserscheinungen.

Auffallend war vor allem die verhältnismäßig große Menge des mittels Katheter entnommenen Harnes (1500 *cm*³ innerhalb drei Stunden), trotzdem die Patientin nachtsüber öfters gebrochen und seit früh überhaupt nichts mehr zu sich genommen hatte, sowie insbesondere sein Gehalt an Zucker.[1]) Da die Diagnose Meningitis noch nicht feststand und ein Coma diabeticum, insbesondere da auch Azeton im Harn war, die Unruhe sich steigerte und unter Zunahme der Pulsfrequenz auch dyspnoische Anfälle auftraten, noch nicht unbedingt ausgeschlossen werden konnte, wurden mittels Venaesectio in der rechten Kubita 500 *cm*³ Blut entnommen. Schon während des Aderlasses wird die Patientin ruhiger, die Pulsfrequenz sinkt wieder auf 100, die

[1]) Siehe Tabelle.

Atmung wird normal. Die Patientin nimmt auch etwas Milch zu sich.

Die *Gruber-Widal*sche Blutserumreaktion (Aderlaßblut) blieb konzentriert (ein Tropfen Serum zu einem Tropfen Bouillonkultur) bei einer Beobachtungsdauer von einer halben Stunde (mikroskopisch) vollständig negativ.

Die *Williamson*sche Probe[1]) mit dem gleichen Blutserum fiel ebenfalls negativ aus.

Die Bestimmung des Gefrierpunktes des Blutserums (Aderlaßblut) ergab:

$$\Delta = -0{\cdot}54^{0}\,C,$$

die des Harnes (Tag des Aderlasses):

$$\Delta = -1{\cdot}32^{0}\,C.$$

Die Kranke befand sich daher nach dem Ergebnis dieser zwei Bestimmungen sicher nicht im Stadium der Niereninsuffizienz. Das Blutserum ist sogar eher hyposmotisch, wenn man $\Delta = -0{\cdot}56^{0}$ als Norm annimmt.

Die Blutzählung kurz nach dem Aderlasse ergab: rote Blutzellen 5,500.000, weiße Blutkörperchen 18.000, Hämoglobin (mit *v. Fleischls* Hämometer bestimmt) 11·2 *g*. In den nach *Aldehoff* und mit Triazid gefärbten Blutpräparaten fand sich ausschließlich neutrophile Leukocytose, die eosinophil granulierten Zellen waren sicher stark vermindert.

Blutpräparate, nach *Ehrlichs* Angabe zum Glykogennachweis mit Jod und Lävulosesirup behandelt[2]), wiesen keine glykogenhaltigen Teile auf.

Wir konnten somit, abgesehen von Anamnese und bisherigem Verlauf, nach dem Ergebnis der Gefrierpunktsbestimmungen eine schwere Nephritis, vor allem aber eine bestehende Urämie ausschließen, ferner infolge des negativen Ausfalls der Methylenblaublutreaktion und des Fehlens von Glykogen im Blute mit ziemlicher Sicherheit einen Diabetes mellitus, sowie auf Grund der Blutzählung und der selbst konzentriert absolut negativen *Gruber-Widal*schen Probe mit größter Wahrscheinlichkeit auch Typhus.

Die Nacht verbrachte die Patientin unter wiederum zunehmender Unruhe schlaflos.

Bei der klinischen Vorstellung am nächsten Morgen (18. Februar) hat sich die Unruhe bis zu Jaktationen gesteigert. Das Sensorium ist

---

[1]) *Williamson*, Zentralblatt für innere Medizin. 18, 849, 1897.

[2]) *Ehrlich* und *Lazarus*, Die Anämie. I. Abt. Nothnagels Handbuch. S. 30, 1898.

vollständig benommen. Heute besteht ausgesprochene Nackenstarre sowie Hyperästhesie. Die geringsten Reize rufen allenthalben deutliche Schmerzempfindung hervor. Es besteht mäßige Cyanose, zeitweise tritt etwas Husten auf. Auffällig ist ein stetes Zucken um die Mundwinkel. Beklopfen des Schädels ruft keinerlei Erscheinungen hervor. Die Bulbi irren umher, ohne einen Gegenstand zu fixieren. Die Patellarreflexe sind gesteigert, kein Fußklonus. Am Thorax und den unteren Extremitäten ein Erythema fugax.

Im Harne findet sich auch heute noch Zucker sowie Spuren von Azeton; nun aber auch Eiweiß. Die quantitative Bestimmung des letzteren nach *Brandberg* ergab 0·25‰. Im Harnsedimente mäßig, reichliche weiße Blutkörperchen, spärliche gequollene, nierenepithelähnliche Zellen, mäßig reichliche Zylinder von gewöhnlicher Größe, meist granuliert, hie und da mit Leukocytenbelag; ferner harnsaure Salze und Harnsäure.

Im Laufe des Tages steigert sich die Unruhe, und zwar nimmt die Patientin, die bisher vorwiegend lag, eine eigentümliche, froschartige Stellung ein. Die Patientin hockt oder sitzt mit unterschlagenen Beinen im Bette und stützt mit den vorgestreckten Armen den vornübergebeugten, infolge der hochgradigen Nackenstarre exzessiv opisthotonisch durchgebogenen Oberkörper. Der Kopf zurückgeworfen, die Augen sind offen, der Blick geradeaus, starr, die Pupillen eng, aber ungleich. Die Mundwinkel beiderseits scharf nach abwärts gezogen.

Gegen Abend läßt die Benommenheit etwas nach, die Patientin verlangt Speise und nimmt auch etwas Milch zu sich.

Im Nachmittagsharn war wiederum Eiweiß positiv, mit gleichem Sediment, desgleichen Zucker und Spuren von Azeton. Blut war auch diesmal nicht vorhanden. Die Untersuchung auf Pepton (nach *Devoto*) fiel negativ aus.

Nachtsüber fand die Kranke infolge starker Kopfschmerzen und des schmerzhaften Opisthotonus keine Ruhe; meist hockt sie in der oben beschriebenen Stellung. Zeitweise tritt nun Zähneknirschen auf.

Am Morgen (19. Februar) war das Sensorium überraschend frei. Sie antwortet auf Fragen verschiedener Art und äußert lebhaftes Hungergefühl. Der Blick ist jedoch noch starr und ausdruckslos. Die Untersuchung von Seite der Augenklinik ergab folgendes: Beide Bulbi sind stets in der Mittelstellung geradeaus gerichtet. Eine genaue Prüfung der Augenmuskeln ist unmöglich, da man sich kein Urteil bilden kann, ob das Zurückbleiben der Bulbi bei Seitenbewegungen der Fixationsobjekte auf mangelnder Aufmerksamkeit (Somnolenz) oder auf der Unmöglichkeit der Seitenbewegung beruht; doch wird während

der längeren Beobachtung der Patientin eine, wenn auch nicht exzessive Linkswendung sowie Hebung und Senkung der Bulbi beobachtet. Die Pupillen zeitweise geringgradig differierend. Eine Untersuchung des Augenhintergrundes ist infolge der enorm lebhaften Abwehrbewegungen (Hyperästhesie gegen Licht) unmöglich.

Außer der Nackenstarre und dem begleitenden Opisthotonus sind auch heute keine weiteren Krampf- oder Lähmungserscheinungen nachweisbar. An beiden Lippen sowie am Kinn ist ein reichlicher, ständig im Zunehmen begriffener bläschenförmiger Ausschlag (Herpes) aufgetreten. Der Puls ist zeitweise stark beschleunigt.

Die heutige Harnmenge trotz der reichlichen Flüssigkeitsaufnahme gering. In demselben (katheterisiert) sind Spuren von Zucker und Eiweiß nachweisbar. Im Harnsedimente spärliche Leukocyten und Plattenepithelien.

Die Nacht verbringt die Kranke wiederum schlaflos. Gegen Morgen (20. Februar) entleert sie zum ersten Mal seit Beginn der Erkrankung spontan den Harn. Leichte Benommenheit dauert fort, doch nimmt die Patientin reichlich flüssige und halbweiche Nahrung zu sich und fordert dieselbe. Der Herpes an Kinn und Lippen belästigend stark, aber noch immer sich weiter ausbreitend. Die Untersuchung des eiterigen Inhaltes frischerer Bläschen zeigt bei Färbung nach *Aldehoff* und mit Triazid reichliche neutrophile Leukocyten, wenige Lymphocyten, keine eosinophil granulierten Leukocyten, auch keinerlei Bakterien.

Die Untersuchung des Nasensekretes (mit Platinöse aus den oberen Muscheln entnommen) ergab ein reichliches Gemisch von *Gram*-beständigen Kokken, einzeln und in Haufen gelagert, oft von beträchtlichem Größenunterschied.

Auffallend ist heute wiederum das hochgradige Wechseln der Pulsfrequenz bei Aufregungszuständen der Kranken. So wollte sie einmal das Bett verlassen, wurde jedoch daran gehindert. Dabei steigerte sich innerhalb fünf Minuten die Frequenz von 88 auf 180, um allmählich wieder abzusinken. Aber auch beim Schlafen und Wachen differiert die Pulsfrequenz stets um 20 bis 40 Schläge.

In den heutigen, zum Teil spontan entleerten Harnportionen finden sich wiederum Spuren von Zucker und Eiweiß.

Eine neuerliche Blutzählung ergab: Rote Blutkörperchen 4,200.000, weiße Blutkörperchen 13.000, Hämoglobin 8·4 *g*.

Die Färbung des Blutes auf Bakterien negativ, desgleichen blieben zwei Bouillonröhrchen, mit Blut, der Fingerbeere entnommen, beschickt, steril.

Die Zählung der einzelnen Arten der weißen Blutzellen (Präparate in Hitze fixiert, nach *Aldehoff* und mit Triazid gefärbt) ergab:

Polynukleare neutrophile Leukocyten	. . .	73·6%	9568 (absolut)
Lymphocyten: kleine 14·5%, mittelgroße 8·0%	. .	22·5%	2925
Große mononukleare Leukocyten	. . . . .	3·9%	507

Die Summe der gezählten Leukocyten betrug 548. In einem mit Thionin gefärbten Präparate fanden sich sehr spärliche Mastzellen.

Auffallend ist das völlige Fehlen von eosinophil granulierten Leukocyten, wenigstens wurden bei der genauen Durchsicht von vier Präparaten keine derartigen Zellen gefunden.

Die Nacht über schlief die Kranke endlich zeitweise gut und ist am nächsten Tag nur mehr manchmal und wenig benommen. Sie gibt bereits anamnestische Angaben und klagt nur vorwiegend über allgemeine Kopf- und Rückenschmerzen. Die Hyperästhesie besteht in mäßigem Grade fort, der Bauch ist schlaff, die Milz nicht vergrößert. Der Mund kann vollständig geöffnet werden (häufiges Gähnen), die Zunge wird ruhig und gerade vorgestreckt, ist feucht, mit weißlichem Belag.

Im Harn finden sich wiederum noch Spuren von Zucker und Eiweiß.

Die Körpertemperatur bewegte sich bisher in mäßigen Grenzen (36·5° bis 38·7° C) und blieb am heutigen Tage sogar andauernd normal. Die Pulsfrequenz schwankte mit Ausnahme der exzessiven Steigerungen bei besonderen Aufregungszuständen zwischen 88 und 128.

Am nächsten Nachmittag (22. Februar) stieg plötzlich unter Zunahme der Kopfschmerzen die Körpertemperatur bis 39·6° C an und von nun an blieb das Fieber teils kontinuierlich, teils remittierend zwischen 37·5° und 40·1° C, um erst in der letzten Woche der 24tägigen Krankheitsdauer staffelförmig wieder abzufallen.

Vom weiteren Verlaufe will ich nur kurz erwähnen, daß trotz der Fiebersteigerungen und öfteren Schüttelfröste in den nächsten Tagen (bis 6. März) das Allgemeinbefinden besser war. Das Sensorium war bedeutend freier, die Schmerzen und die Schlaflosigkeit geringgradiger, flüssige wie feste Nahrung wurde reichlich aufgenommen. Die bisher bestehende Verstopfung löste sich auf einige Kalomelgaben (0·1 × 7). Die Diurese war reichlich, manchmal sogar über 3000,

doch fand sich bei fast täglicher Untersuchung des Harnes niemals mehr Zucker, trotzdem nun die Nahrung oft sehr reich an Amylazeen und Zucker war. Eiweiß trat zeitweise in Spuren auf, im Sedimente fanden sich dann nur spärliche Leukocyten. Der Herpes trocknete rasch ab, die Herzaktion war noch immer labil. Nackenstarre und Opisthotonus blieben jedoch hochgradig, die Hyperästhesie war wechselnd, das Abdomen manchmal leicht aufgetrieben.

Eine neuerliche Blutuntersuchung am 1. März ergab: Rote Blutzellen 4,200.000, weiße Blutkörperchen 20.000, Hämoglobin 9·8 *g*. Also eine geringe Besserung gegenüber dem letztaufgenommenen Befund.

Eine nochmalige Untersuchung des Harnes auf Pepton (nach *Salkowsky*) am 4. März fiel positiv aus. Es wird bemerkt, daß dieses Intermittieren der Peptonurie bei Meningitis bereits vor Jahren von *v. Jaksch*[1]) beobachtet wurde; auch *Preuer* hat eine einschlägige Beobachtung aus unserer Klinik veröffentlicht.

Gegen Ende dieser Periode trat nun Somnolenz auf, auch war die Atmung öfters ungleichmäßig.

In der letzten Krankheitswoche (7. bis 14. März) trat unter Zunahme der Somnolenz, manchmal von Delirien unterbrochen, bald infolge allgemeiner Schwäche Kollaps und komatöser Zustand ein. Die Nahrungsaufnahme war nur mehr minimal, die Kranke magerte rasch ab. Harn und Stuhl wird unter sich gelassen (8. März), bald reagiert die Patientin auch auf starkes Anrufen nicht mehr, die Atmung wird ungleichmäßig (10. März). Am 12. März löst sich mit Beginn des Komas die Genickstarre und der Opisthotonus. Die rechte Kornea wird matt und ulzeriert. Eine nochmalige Blutzählung ergab nur eine Herabsetzung der Anzahl der roten Blutzellen um 96.000.

Im Harne fand sich während dieser Tage kein Zucker mehr, Eiweiß wurde im katheterisierten Harne öfters vermißt. Am 14. März früh trat endlich der Tod ein. Eine postmortale Steigerung der Körpertemperatur konnte bei vier Messungen innerhalb zwei Stunden nicht konstatiert werden.

Die klinische Diagnose war: Meningitis cerebrospinalis, Nephritis chronica, Glykosurie, Bronchitis diffusa, Keratitis dextra e lagophthalmo.

Die Sektion fand am nächsten Morgen statt. Sekant: Herr Hofrat Prof. Dr. *Chiari*. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Rhinitis fibrinosa purulenta, Meningitis cerebrospinalis

[1]) *v. Jaksch*, Prager medizinische Wochenschrift. 5, 292, 303, 1880.

suppurativa, Hydrocephalus acutus internus, Bronchitis suppurativa, Pneumonia lobularis bilateralis incipiens, Oedema pulmonum chronicum lobi inferioris utriusque, Morbus Brightii chronicus, Sklerosis aortae gradus levioris, Keratitis ulcerosa dextra e lagophthalmo.

Bakteriologische Untersuchung:

Meningitiseiter: Dglpr. L. M. zahlreiche Eiterzellen, sehr spärliche, schlecht färbbare Diplokokken, nicht *Gram*-beständig. Kulturell: Mikrococcus intracellularis Meningitidis Weichselbaum in Reinkultur.

Naseneiter: Dglpr. L. M. zahlreiche plumpe Bazillen mit abgerundeten Enden, spärliche Kokken, *Gram*-beständig. Kulturell: Streptococcus pyogenes, Staphylococcus pyogenes aureus, *Gram*-beständiger plumper Bazillus (letzterer am häufigsten).

Pneumoniesaft: Dglpr. L. M. spärliche Streptokokken, *Gram*-beständig. Kulturell: Streptococcus pyogenes.

Die nebenstehende Tabelle zeigt uns, daß wir es tatsächlich mit einer transitorischen Glykosurie zu tun hatten, und zwar, da die Sektion eine volle Bestätigung der klinischen Diagnose ergab, bei einer Meningitis cerebrospinalis. Auf Grund der Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung müssen wir außerdem diesen Fall als der Gruppe der Meningitis cerebrospinalis epidemica zugehörig betrachten. Nach weiterhin eingezogenen Erkundigungen blieb derselbe sporadisch, was leicht durch die sofortige und isolierte Krankenhauspflege zu erklären ist. Wenn auch die spezifischen Erreger im Sekret der Nasenräume weder in vivo noch post mortem nachgewiesen werden konnten, so kann hier doch wieder mit Sicherheit angenommen werden, daß die Infektion diesen Weg nahm.

Eine andere Ursache als die Meningitis cerebrospinalis für die Glykosurie anzunehmen, ist meiner Ansicht nach nicht haltbar.

Nach den genauen anamnestischen Angaben wie auch der Dauer der Zuckerausscheidung ist eine alimentäre Glykosurie auszuschließen.

Auch das begleitende Fieber kann dieselbe nicht hervorgerufen haben. Die während fieberhafter Infektionskrankheiten bis jetzt beobachteten Glykosurien (*Poll*[1]), *Bleiweis*[2]) u. a.) waren stets nur künstlich (e saccharo) erzeugte.

---

[1]) *Poll*, Festschrift des städtischen Krankenhauses. Frankfurt a. M. 1896.
[2]) *Bleiweis*, Zentralblatt für innere Medizin. 21, 50, 1900.

Tabelle der Harnuntersuchungen während der ersten Krankheitstage.

Tag	Stunde	Menge / spez. Gewicht	*Trommer*	*Nylander*	Gärung	Phenylhydrazin	Polarisation	Gesamtausscheidung	Azeton	Eiweiß
17. Februar	3 Uhr p. m.	1000/1026	positiv	positiv	positiv	positiv	0·95	9·5 *g*	Spuren	negativ
	6 Uhr p. m.	500/1028	»	»	»	»	1·2	6·0 *g*	»	»
18. »	8 Uhr a. m.	300/1031	»	»	»	»	0·83	2·6 *g*	»	positiv
	5 Uhr p. m.	500/1028	reduzierend	negativ	»	»	0·12	0·6 *g*	»	»
19. »	12 Uhr m.	200/1028	negativ	»	schwach positiv	spärliche große Kristalldrusen	—	—	—	schwach positiv
	4 Uhr p. m.	400/1030	reduzierend	»	schwach positiv	spärliche kleine Kristalldrusen	—	—	—	Spuren
20. »	4 Uhr p. m.	650/1020	negativ	»	negativ	spärliche kleinste Kristalldrusen	—	—	—	negativ
21. »	6 Uhr a. m.	950/1017	»	»	»	negativ	—	—	—	»
	8 Uhr p. m.	1800/1013	»	»	»	spärliche kleinste Kristalldrusen	—	—	—	positiv
22. »	10 Uhr p. m.	1850/1013	»	»	»	negativ	—	—	—	negativ

Ferner käme noch in Betracht, daß es sich um einen schon länger bestehenden Diabetes mit komplizierender Meningitis cerebrospinalis gehandelt habe. Das hauptsächlichste Moment, das, wie ich glaube, hiergegen spricht, ist das vollständige Schwinden respektive vollständige Fehlen jeglicher Zuckerausscheidung vom fünften Beobachtungstage an, trotzdem die Kranke gerade gegen Ende der ersten und im Anfange der zweiten Krankheitswoche oft sehr reichliche, insbesondere amylazeen- und zuckerreiche Nahrung zu sich nahm (Biskuit mit Weinchaudeau, Mehlspeisen und 2 bis 3 *l* Milch täglich). Die Aufnahme unserer typischen Zuckergabe (100 *g* Traubenzucker in Tee) verweigerte leider die Patientin.

Dagegen spricht weiters, wie oben erwähnt, das negative Verhalten der Blutzellen gegenüber der Glykogenreaktion und das Fehlen einer stärkeren Hyperglykämie während der Zeit der Zuckerausscheidung. Letztere wurde zwar nur approximativ mittels der *Williamson*schen Probe geprüft, doch habe ich bei meinen früheren Versuchen[1]) diese Blutreaktion als einen genauen Prüfstein für Hyperglykämie bei Diabetes mellitus kennen gelernt.

Schließlich könnte auch die Nierenerkrankung als Ursache der Glykosurie herangezogen werden. Eine Nierenblutung lag sicher nicht vor. Die Autopsie bestätigte die klinische Diagnose: chronische Nephritis, und zwar handelte es sich in diesem Falle um einen jener beachtenswerten Fälle von frühzeitiger chronischer Nierenaffektion mit intermittierender Eiweißausscheidung. Ein Entstehen dieser Erkrankung aus einem akuten Stadium während der letzten Krankheit ist durch die genauen, fast täglichen Harnuntersuchungen auszuschließen. Anamnestisch ist allerdings bei dem sonst stets gesunden Mädchen, das noch nie geboren hatte und auch sonst keinen stärkeren äußeren Schädlichkeiten ausgesetzt war, kein ursächlicher Anhaltspunkt für dieselbe zu finden.

Eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker infolge chronischer Nephritis kommt nicht vor, es sei denn, daß als Grundkrankheit ein Diabetes vorläge. Dies ist nach dem oben Gesagten auszuschließen. Ebensowenig sind wir aber berechtigt, die beschriebene transitorische Glykosurie als einen Nierendiabetes aufzufassen.

Auf Grund des Vorhergesagten halte ich es daher für sicher erwiesen, daß es sich hier um einen Fall von spontaner transitorischer Glykosurie infolge Erkrankung an Meningitis cerebrospinalis handelt.

---

[1]) *Adler*, Zeitschrift für Heilkunde. **21**, 361, 1900.

Diese Tatsache selbst ist schon seit langer Zeit bekannt und wird in verschiedenen Lehrbüchern erwähnt (*v. Jaksch*[1]), *Naunyn*[2]), *v. Leyden* und *Goldscheider*[3]) u. a.), doch fand ich in der mir zugänglichen Literatur nur einen sicheren derartigen Fall von *Mannkopf*[4]) aus dem Jahre 1867 mitgeteilt. Es ist folgender: »Im unmittelbaren Anschluß an die Krankheit (Meningitis cerebrospinalis epidemica) fand sich eine Polyurie mit Zuckerausscheidung, welche einige Wochen andauerte und dann schwand. Die Zuckerausscheidung war nie bedeutend, wenig über 1%, fehlte zeitweise ganz und zeigte sich nicht deutlich von Amylazeeneinfuhr abhängig.«

Die Ähnlichkeit beider Fälle ist auffallend. Auch hier tritt im Beginn der Krankheit unter Polyurie Zuckerausscheidung auf, welche sich in mäßigen Grenzen hält und von Amylazeeneinfuhr nicht beeinflußt wird. Die Dauer ist im vorliegenden Fall allerdings nur einige Tage, ohne wiederum aufzutreten.

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochgeehrten Chef, Herrn Prof. *R. v. Jaksch*, für die Überlassung dieses Falles zur Mitteilung meinen besten Dank abzustatten.

---

[1]) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. Wien und Leipzig. 410, 1901.

[2]) *Naunyn*, Der Diabetes mellitus. Nothnagels Handbuch. 7, I. Hälfte, 56, 1900.

[3]) *v. Leyden* und *Goldscheider*, Die Erkrankungen des Rückenmarkes. Nothnagels Handbuch. 10, 303, 1897.

[4]) Zitiert nach *Naunyn*, l. c.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medizinischen Klinik des Professors R. v. Jaksch in Prag.)

Zur Lehre von der Pentosurie.

Von

Dr. Jiro Otori
aus Tokio (Japan).

(Hierzu 7 Tabellen im Texte.)

Man kennt zwei Arten von Pentosurie, die alimentäre und die gemeine. Nach reichlichem Genuß von pentosanhaltigen Nahrungsmitteln, z. B. Äpfeln, Birnen, Pflaumen, Beeren etc., gelingt es, bei den betreffenden Personen Pentose im Harne nachzuweisen. Diese bei alimentärer Pentosurie ausgeschiedene Pentose ist optisch aktiv, und zwar rechtsdrehende Arabinose, während, wie wir aus den Untersuchungen von *C. Neuberg*[1]) wissen, bei gemeiner Pentosurie die inaktive Arabinose vorkommt. Letztere, die sogenannte gemeine Pentosurie, ist eine krankhafte Pentosenausscheidung im Harne. Die dabei ausgeschiedene Pentose ist durchaus gärungsunfähig und meist optisch inaktiv. Die Entdeckung dieser Stoffwechselanomalie, wenn ich sie schon so nennen darf, verdanken wir *Salkowski*[2]) und *Jastrowitz*[2]). Die beiden fanden bei einem Neurastheniker, der Morphinist war, zufällig eine reduzierende, aber gärungsunfähige und optisch inaktive Substanz im Harne. Bei weiterer Untersuchung erwies sich dieselbe als Pentose, nämlich als ein fünf Kohlenstoffatome enthaltendes Monosaccharid.

Bei demselben Patienten konnten sie auch nach der Abstinenzkur des Morphins noch die Pentose nachweisen.

Das Auftreten der Pentose soll nach den genannten Autoren auf den vorhandenen Morphinismus zurückzuführen sein.

---

[1]) *C. Neuberg*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. **1899, 32,** 1276.

[2]) *Salkowski* und *Jastrowitz*, Zentralblatt der medizinischen Wissenschaft. **1892, 30,** 337.

Eine ganz ähnliche Reaktion zeigt übrigens die Glykuronsäure, welche aber nicht als solche im Harne vorkommt, sondern als glykosidartige Verbindung, und zwar vorzüglich an aromatischen Alkohol gebunden auftritt.

Bei den meisten gepaarten Glykuronsäuren erfolgt die Abspaltung der freien Glykuronsäure erst beim Kochen mit verdünnten Säuren.

Die Farbenreaktionen ähneln, wie bereits oben erwähnt, sehr denen der Pentose: Braune Färbung bei der Phlorogluzinprobe, violettblaue Färbung bei der Orzinprobe. Auch zeigt der mit Amyl- oder Äthylalkohol gewonnene Auszug dieselbe Farbe wie die Stammflüssigkeit. Allerdings soll in vitro die Pentose bei der Phlorogluzinprobe kirschrote, bei der Orzinprobe blaugrüne Farbenreaktion zeigen. Doch werden diese Nuancen durch die eigene Farbe des Harns insoweit beeinflußt, daß eine Verwechslung der beiden Stoffe nicht ausgeschlossen erscheint. Beide Körper reduzieren die Metalloxyde bei anhaltendem Kochen mit starker Lauge.

Ferner bildet nach *Thierfelder*[1]) und *P. Mayer*[2]) die freie Glykuronsäure mit Phenylhydrazin eine osazonartige Verbindung, die sich sehr langsam in schönen gelben, sich bräunenden Nadeln vom Schmelzpunkt 114—115° C abscheidet. Zwar bildet auch die Pentose ein ganz ähnliches Glykosazon, doch liegt dessen Schmelzpunkt bei 156—160°.[3]) Auch ist in diesem Falle die Unterscheidung leicht durch die Elementaranalyse zu gewinnen. Im Zweifelsfalle wäre schließlich noch die Darstellung der Parabromphenylhydrazin-Verbindung der Glykuronsäure zur Entscheidung heranzuziehen.[4])

Die Reaktionen der Pentosen.

1. *Tollens'* Absatzmethode.[5])

Man versetzt einige Kubikzentimeter Harn mit dem gleichen Volumen konzentrierter Salzsäure (Dichte 1·19), fügt eine Messerspitze Phlorogluzin hinzu, erhitzt bis zum Sieden und kocht einige Minuten. Enthält der Harn Pentose, so tritt schon bei leichtem Erwärmen eine

---

1) *Thierfelder*, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1887, **11**, 395.

2) *P. Mayer*, Zeitschrift für physiologische Chemie. 1901, **32**, 522.

3) *Salkowski*, Berliner klinische Wochenschrift. 1895, **17**, 364.

4) *C. Neuberg*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1900, **33**, 2243.

5) *Tollens* und *Wheder*, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 1889, **22**, 1046.

schöne kirschrote Färbung im oberen Teile des Gemisches auf, welche bei fortgesetzter Erhitzung einer dunkelroten Färbung Platz macht. Je nach dem Gehalt an Pentose zeigt sich ein mehr oder weniger dunkelvioletter Niederschlag. Diese dunkelrote bis dunkelrotbraune Flüssigkeit kühlt man mit kaltem Wasser, filtriert, extrahiert mit 93% Äthylalkohol, welcher Alkoholauszug eine rotviolette Färbung annimmt. Die spektroskopische Untersuchung ergibt einen typischen Absorptionsstreifen im gelben und grünen Teil des Spektrums, das heißt zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *D* und *E*.

2. Phlorogluzin-Salzsäureprobe nach *Salkowski*.[1])

Man löst etwas Phlorogluzin unter Erwärmen in 5 bis 6 cm^3 rauchender Salzsäure, so daß ein kleiner Überschuß ungelöst bleibt, teilt die Lösung in zwei annähernd gleiche Teile, läßt erkalten, setzt zu der einen Hälfte im Reagenzglas zirka $^1/_2$ *cm* des zu prüfenden Harns, zu der anderen ebensoviel eines normalen Harns von ungefähr derselben Konzentration zu. Nunmehr stellt man die Reagenzgläser in ein Becherglas, welches siedendes Wasser enthält; in wenigen Augenblicken zeigt der pentosehaltige Harn einen intensiv roten, oberen Saum, von dem sich allmählich die Färbung weiter nach unten ausbreitet, während der normale Harn seine Färbung nicht merklich oder nur sehr unbedeutend verändert. Man nimmt die Gläser heraus, sobald die Färbung deutlich entwickelt ist, da durch zu langes Erwärmen die Reinheit der Reaktion beeinträchtigt wird und bei zuckerhaltigem Harne auch Irrtümer entstehen können durch die Huminsubstanzen, welche sich allmählich bei der Einwirkung der Salzsäure auf Zucker bilden.

Setzt man nunmehr Amylalkohol zu und extrahiert, so nimmt dieser beim Schütteln den Farbstoff auf und zeigt einen typischen Absorptionsstreifen zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *D* und *E*. Harne mit reichlichem Gehalt von Glykuronsäure zeigen zwar auch den Absorptionsstreifen, jedoch eine mehr braunschwarze Färbung.

Harne mit bloß spurenweisem Gehalt von Glykuronsäure zeigen weder einen Absorptionsstreifen noch die für die Pentose charakteristische Färbung.

3. Orzin-Salzsäureprobe.[2])

Man versetzt 3 cm^3 Harn mit zirka der doppelten Menge von rauchender Salzsäure und erhitzt nach Zusatz einer Messerspitze Orzin

[1]) *Salkowski*, Zentralblatt für medizinische Wissenschaften. 1892, **30**, 592.

[2]) *Allen* und *Tollens*, Annales de Chimie. **260**, 305.

bis zum Sieden. Schon in dessen Beginn tritt eine blaugrüne Färbung auf, welche für Gegenwart von Pentose absolut beweisend ist. Traubenzucker- oder milchzuckerhaltige Harne geben die Probe nur bei längerem Kochen und dann ist der Niederschlag auch nicht grünblau, sondern mehr violett. Man schüttelt diesen Niederschlag mit Amylalkohol, der dann die blaugrüne Färbung annimmt. Spektroskopisch sieht man einen Absorptionsstreifen in Gelb und Rot, das heißt zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *C* und *D*.

4. Modifizierte Orzin-Salzsäureprobe.[1])

Man fügt einer Quantität Urin das gleiche Quantum rauchender Salzsäure vom spezifischen Gewicht 1·19 und einige Körnchen Orzin zu und erhitzt dann 3 Minuten lang im Wasserbade bei 90—95° C. Die Farbenreaktion der Mischung ist zuerst rötlich, dann grünblau, in der langsam erkaltenden Mischung entsteht ein dunkelgrüner, voluminöser, flockiger Niederschlag, der beim Schütteln mit Amylalkohol respektive mit Äthylalkohol demselben die blaugrüne Färbung mitteilt. Der Alkoholextrakt ergibt bei spektroskopischer Untersuchung einen typischen, für Pentosen charakteristischen Streifen zwischen den *Fraunhofer*schen Linien *C* und *D*.

5. *Bials* Reagens.[2])

Bials Reagens besteht aus:

500 cm^3 konzentrierte Salzsäure,
1 *g* Orzin,
20—30 Tropfen 10%ige Eisenchloridlösung.

2 cm^3 Urin werden mit 4 bis 5 cm^3 Reagens im Reagenzglase gemischt, das Reagenzglas mit Wattestopfen verschlossen und in die Flamme gehalten, bis die ersten Bläschen vom Grunde zur Oberfläche aufgestiegen sind. Pentosehaltiger Urin wird sofort oder beim Erkalten grün.

6. Resorzinprobe nach *Seliwanoff*.[3])

Erwärmt man Urin mit mäßig verdünnter Salzsäure und einer Messerspitze Resorzin, so färbt sich die Flüssigkeit rot und setzt einen dunklen, in Alkohol mit schön roter Farbe löslichen Niederschlag ab,

---

[1]) *Brat*, Zeitschrift für klinische Medizin. 1902, **47**, 501.
[2]) *Bial*, Fortschritte der Medizin. 1903, **21**, I, 8.
[3]) *Seliwanoff*, Berichte der chemischen Gesellschaft. 1887, **20**, A, 181.

Tabelle I.

Konzentration	Phloroglūzin-Salzsäureprobe nach *Tollens*	
	Arabinose	Xylose
0·5%	Schon im ersten Erwärmen tritt blaßrote Verfärbung auf, dann kirschrote, beim Kochen dunkelviolettrote, sehr viel Niederschlag, dessen Farbe dunkelbraun; Alkoholauszug braunrot, spektroskopisch Streifen zwischen *D* und *E*.	Beim Erwärmen schön rosa, dann kirschrot, später dunkelviolett, Niederschlag sehr reichlich, bräunlichschwarz; Alkoholauszug braun, spektroskopisch Absorptionsstreifen zwischen *D* und *E*.
0·25%	Wie 0·5%ige Lösung. Absorptionsstreifen des Äthylalkoholauszuges liegt zwischen *D* und *E* der *Fraunhofer*schen Linie.	Wie 0·5%ige Lösung.
0·1%	Im Beginn des Erwärmens farblos, nach einigem Kochen rosarot, dann kirschrot, später dunkelrotbraun, Niederschlag ziemlich viel, dunkelbraun; Absorptionsstreifen deutlich.	Beim Erwärmen keine Farbe, bei beginnendem Kochen rosa, kirschrot, später dunkelrotbraun, Niederschlag ziemlich viel, violettbraun, Alkoholextrakt braun; Absorptionsstreifen deutlich.
0·075%	Beim einmaligen Kochen erst rosa, später kirschrot, rotbraun, Niederschlag wenig, rötlich, braun, der Alkoholauszug gelbbraun; spektroskopisch kein Streifen.	Beim Kochen rosa, zunächst kirschrot, später rotbraun, Niederschlag wenig, rotbraun, der Alkoholauszug rötlichbraun; spektroskopisch deutlicher Absorptionsstreifen.
0·05%	Nach langem Kochen erst rosa, dann kirschrot, später rotbraun, Niederschlag wenig, gelbbraun, der Alkoholauszug gelb; spektroskopisch negativ.	Beim Kochen rosarot, nach langem Kochen kirschrot, später rotbraun, Niederschlag wenig, der Alkoholextrakt rötlichbraun; spektroskopisch schwacher Absorptionsstreifen.
0·025%	Nach langem Kochen rosa bis kirschrot, später gelb, sehr wenig von gelbem Niederschlag; spektroskopisch kein Absorptionsstreifen sichtbar.	Nach langem Kochen rosa, später gelbbraun, fast kein Niederschlag, der Alkoholauszug gelb; kein Absorptionsstreifen.

falls der Urin lävulosehaltig ist. Die Pentose gibt diese Reaktion nur in sehr geringem Grade (nach *Tollens*).

Tabelle II.

Konzentration	Phlorogluzin-Salzsäureprobe nach *Salkowski* (Amylalkoholauszug)	
	Arabinose	Xylose
0·5 %	Die Farbenreaktion wie vorige Probe, Amylalkoholextrakt dunkelrot; spektroskopisch Absorptionsstreifen sehr deutlich.	Die Farbenreaktion wie vorige Probe, Amylalkoholauszug braun; spektroskopisch Absorptionsstreifen sehr deutlich.
0·25 %	Zuerst rosa, kirschrot bis tiefrotbraun, sehr viel Niederschlag, Amylalkoholauszug tiefrotbraun; Absorptionsstreifen sehr deutlich.	Amylalkoholextrakt braun; deutlicher Absorptionsstreifen.
0·1 %	Beim Erwärmen schön rosa, später kirschrot, nach langem Kochen tiefrot bis rotbraun, Niederschlag viel, Amylalkoholextrakt braunrot; Absorptionsstreifen deutlich.	Amylalkoholauszug gelbbraun; Absorptionsstreifen deutlich.
0·075 %	Bei beginnendem Kochen rosakirschrot, später gelblichrot bis gelbbraun, Niederschlag wenig, Amylalkoholauszug braunrot; Absorptionsstreifen deutlich.	Amylalkoholextrakt rotbraun; Absorptionsstreifen deutlich.
0·05 %	Zuerst rosa, dann zunächst gelblichrot, später gelbbraun, Niederschlag wenig, Amylalkoholauszug braunrot; Absorptionsstreifen undeutlich.	Amylalkoholextrakt gelbbraun; kein Absorptionsstreifen.
0·025 %	Nach dem Kochen rosa, gelbbraun, später gelb, kein Niederschlag (makroskopisch); Amylalkoholextrakt gelb; kein Absorptionsstreifen.	Amylalkoholextrakt gelb; kein Absorptionsstreifen.

Ich habe die Empfindlichkeit der einzelnen Proben mit wässerigen Pentoselösungen von verschiedener Konzentration untersucht, wie die folgenden Tabellen (I—VII) zeigen

Nach meiner Prüfung bestätigt sich, daß Amylalkohol keinen besonderen Vorzug vor Äthylalkohol hat, wie viele Autoren annehmen. Bei der Phlorogluzinprobe ist Amylalkohol dem Äthylalkohol vor-

Tabelle III.

Konzentration	Orzin-Salzsäureprobe nach *Brat* (Äthylalkoholextrakt)	
	Arabinose	Xylose
0·5%	Bei beginnendem Erwärmen violett, später blauviolett, nach dem Erkalten der Flüssigkeit blaugrün, Niederschlag viel, schwarzgrün, Alkoholauszug blaugrün; Absorptionsstreifen deutlich.	Zuerst violett, dann blaugrün, Niederschlag viel, blaugrün, Alkoholextrakt blaugrün; deutlicher Absorptionsstreifen.
0·25%	Beim Erwärmen violett, später blauviolett, nach dem Erkalten blaugrün, Niederschlag viel, grünschwarz; spektroskopisch Absorptionsstreifen deutlich.	Dieselbe Farbenreaktion wie oben, Alkoholextrakt blaugrün; spektroskopisch deutlicher Absorptionsstreifen.
0·1%	Beim Erwärmen blaßviolett, später bräunlichgrün, Niederschlag sbhwarzgrün, Alkoholauszug braun; Absorptionsstreifen deutlich.	Zuerst violett, dann schmutziggrün, Niederschlag schwarzgrün. Alkoholextrakt blaugrün; Absorptionsstreifen deutlich.
0·075%	Während des Erwärmens leicht violett, nach dem Erkalten grünlichbraun, Niederschlag schwarz, Alkoholextrakt braun; spektroskopisch Absorptionsstreifen deutlich.	Während des Erwärmens leicht violett, nach dem Erkalten der Flüssigkeit blaßblaugrün, Niederschlag wenig, Alkoholauszug grün; Absorptionsstreifen deutlich.
0·05%	Nach dem Erkalten der Flüssigkeit grünlich, Niederschlag wenig, Alkoholextrakt braun, deutlicher Absorptionsstreifen.	Zuerst rötlichviolett, später braungelb, Alkoholextrakt braun; spektroskopisch schwacher Absorptionsstreifen.
0·025%	Gelb, ganz spärlicher Niederschlag; spektroskopisch kein Streifen.	Nach dem Erkalten der Flüssigkeit blaßviolett, Niederschlag ganz spärlich; spektroskopisch kein Absorptionsstreifen.

zuziehen, während bei der Orzinprobe Äthylalkohol weit empfindlicher ist; außer der Empfindlichkeit der Reaktion hat Amylalkohol zwei unangenehme Eigenschaften, nämlich: er ist bedeutend teurer als gewöhnlicher Äthylalkohol, zweitens hat er unangenehmen Geruch und reizt zum Husten. Da ich bei Verwendung des Amylalkohols keinen

Tabelle IV.

Konzentration	Orzinprobe nach *Brat* (Amylalkoholextrakt)	
	Arabinose	Xylose
0·5%	Beim Erwärmen violett, bei völligem Erkalten der Flüssigkeit blauviolett, Niederschlag sehr reichlich, Amylalkoholauszug blaugrün; Absorptionsstreifen sehr deutlich.	Beim Erwärmen violett, nach dem Erkalten der Flüssigkeit blaugrün, Niederschlag reichlich grünschwarz, Amylalkoholauszug grün; sehr deutlicher Absorptionsstreifen.
0·25%	Beim Erwärmen blaßviolett, beim Erkalten blaugrün, Niederschlag viel, Amylalkoholauszug grün; Absorptionsstreifen deutlich.	Beim Erwärmen violettrot, nach dem Erkalten blaßblaugrün, Niederschlag grünschwarz, Amylalkoholauszug grün; Absorptionsstreifen deutlich.
0·1%	Beim Erkalten der Flüssigkeit blaßviolett, Niederschlag wenig, Amylalkoholauszug grün; Absorptionsstreifen deutlich.	Nach dem Erkalten der Flüssigkeit blaßgrün, Niederschlag grünlich, wenig, Amylalkoholextrakt blaßgrün; sehr undeutlicher Absorptionsstreifen.
0·075%	Beim Erkalten der Flüssigkeit blaßviolett, Niederschlag wenig, Amylalkoholauszug blaugrün; Absorptionsstreifen deutlich.	Nach dem Erkalten der Flüssigkeit graugrün, Niederschlag wenig, blaugrün, Amylalkoholextrakt ganz blaßgrün; kein Absorptionsstreifen.
0·05%	Beim Erkalten der Flüssigkeit blaßviolett, Niederschlag sehr wenig, Amylalkoholextrakt rötlichbraun; Absorptionsstreifen nicht deutlich.	Nach dem Erkalten der Flüssigkeit gelb, Niederschlag sehr wenig, schwärzlichgrün, Amylalkoholextrakt blaßgelbgrün; kein Absorptionsstreifen.
0·025%	Beim Erkalten der Flüssigkeit blaßgelb, makroskopisch kein Niederschlag, Amylalkoholauszug gelb; kein Absorptionsstreifen.	Nach dem Erkalten der Flüssigkeit graugelb, makroskopisch fast kein Niederschlag, Amylalkoholextrakt gelb; kein Absorptionsstreifen.

besonderen Vorteil gefunden habe, nahm ich immer gewöhnlichen Alkohol zur Extraktion des Niederschlages und fand keinen Nachteil bei Anwendung desselben.

Was die Empfindlichkeit der Reaktionen betrifft, stelle ich in erste Linie die Phlorogluzinprobe und die modifizierte Orzinprobe nach *Brat,* die ich bei meiner Untersuchung stets ausführte. Ich habe

Tabelle V.

Konzentration	Orzin-Salzsäureprobe nach *Blumenthal*	
	Arabinose	Xylose
0·5%	Zuerst blauviolett, violett, später blaugrün, Niederschlag sehr viel, Amylalkoholauszug blaugrün; Absorptionsstreifen deutlich.	Beim Kochen blauviolett, später blaugrün, Niederschlag sehr reichlich, blauschwarz, Amylalkoholauszug blaugrün, sehr intensiver Streifen zwischen *C* und *D*.
0·25%	Zuerst violett, dann blauviolett bis blaugrün, Niederschlag viel, Amylalkoholauszug blaugrün; Absorptionsstreifen deutlich.	Farbenreaktion wie oben, Niederschlag viel, tiefviolett, Amylalkoholauszug blaugrün; Absorptionsstreifen deutlich.
0·1%	Blaugrün, nach dem Erkalten grün, Niederschlag wenig, Amylalkoholauszug grün; Absorptionsstreifen deutlich.	Beim Kochen blaßviolett, nach dem Erkalten der Flüssigkeit schmutziggraugrün, Amylalkoholextrakt schmutziggrün; Absorptionsstreifen schwach, Niederschlag wenig.
0·075%	Beim Kochen schwach bläulichrot, nach dem Erkalten blaßviolett, Niederschlag wenig, Amylalkoholextrakt gelbgrün; Absorptionsstreifen ganz schwach.	Beim Kochen blaßviolett, nach dem Erkalten der Flüssigkeit grau, Amylalkoholextrakt gelbgrün, Niederschlag sehr wenig; kein Absorptionsstreifen.
0·05%	Ganz schwach rötlich nach dem Kochen, nach dem Erkalten graugelblich, Niederschlag sehr wenig, Amylalkoholauszug gelb; kein Absorptionsstreifen.	Beim Kochen ganz schwach gelblich, nach dem Kochen graugelb, Niederschlag sehr wenig, Amylalkoholauszug gelblich; kein Absorptionsstreifen.
0·025%	Beim Kochen fast farblos, nur ganz violetter Stich, nach dem Erkalten gelblich, makroskopisch kein Niederschlag; kein Absorptionsstreifen.	Beim Kochen fast farblos, nach dem Erkalten gelblich, makroskopisch kein Niederschlag; kein Absorptionsstreifen.

bei der Phlorogluzinprobe immer nur kurze Zeit gekocht, da die Glykuronsäure sehr ähnliche Reaktionen geben kann. Neben der Phlorogluzinprobe versuchte ich die Orzinprobe, weil man erst durch diese Probe die Pentose von der Glykuronsäure unterscheiden kann. Ich habe die Tatsache bestätigt, daß bei der Phlorogluzinprobe in man-

Tabelle VI.

Konzentration	Resorzinprobe nach		Bialsches Reagens	
	Arabinose	Xylose	Arabinose	Xylose
0·5%	negativ	negativ	positiv	positiv
0·25%	negativ	negativ	positiv	positiv
0·1%	negativ	negativ	positiv	positiv
0·075%	negativ	negativ	positiv	positiv
0·05%	negativ	negativ	negativ	positiv
0·025%	negativ	negativ	negativ	blaßgrün, positiv

chen Fällen sowohl die Farbenreaktion als auch die spektroskopische Untersuchung (nur bei einigen Fällen) positiv ausfiel, während die Orzinprobe bei solchen verdächtigen Fällen immer negativ blieb.

Nach meiner Untersuchung bei 200 verschiedenen Kranken konnte ich leider keinen Fall von Pentosurie finden, von welcher seit der Entdeckung von *Salkowski* und *Jastrowitz* bis jetzt nur zehn Fälle mitgeteilt wurden.

Fall I. *Salkowski* und *Jastrowitz*, Zentralblatt für die medizinische Wissenschaft. 1892, **30**, 337.

Fall II und III. *Blumenthal*, Berliner klinische Wochenschrift. 1895, **26**, 567.

Fall IV und V. *Bial*, Zeitschrift für klinische Medizin. 1900, **39**, 472.

Fall VI. *F. Meyer*, Berliner klinische Wochenschrift. 1901, **30**, 785.

Fall VII. *Reale*, Referat: Zentralblatt für innere Medizin. 1894, **15**, 180. (Original: Rivista clinica e terapeutica. 1894, **3**.)

Fall VIII. *Columbini*, Monatsschrift für praktische Dermatologie. **24**, Heft 3, 27.

Fall IX und X. *Brat*, Zeitschrift für klinische Medizin. 1902, **47**, 497.

Es scheint mir daher sicher, daß diese Stoffwechselanomalie eine sehr seltene Affektion ist.

Bei 61 Fällen fiel die Farbenreaktion der Phlorogluzinprobe positiv aus, aber mit Ausnahme von Fall 4, 40, 43 und 159 (siehe nachstehende Tabelle VII) konnte ich keinen Absorptionsstreifen

Tabelle VII.

Fall	Kranke	Geschlecht	Diagnose	Phlorogluzinprobe	Orzinprobe	Bemerkung
4	W. 39 Jahre alt	männlich	Polyarthritis, rheumat.	kirschrot, Streifen zwischen *D* und *E*	kein Streifen	*Trommers* Probe + *Nylanders* Probe + Phenylhydrazinprobe – Gärungsprobe – *Bials* Reagens –
40	H. 23 Jahre alt	weiblich	Tuberc. pulm.	rot, ganz schwache Streifen zwischen *D* und *E*	kein Streifen	*Bials* Reagens – *Trommers* Probe –
43	K. 36 Jahre alt	männlich	Polyneuritis, Nephritis	kirschrot, Streifen zwischen *D* und *E*	kein Streifen	
159	Z. 29 Jahre alt	männlich	Pfortaderthrombose	rot, undeutlicher Streifen zwischen *D* und *E*	violett, kein Streifen	

konstatieren und war die Orzinprobe immer negativ. Obgleich ich bei diesen letzten vier Fällen die kirschrote Färbung der Phlorogluzinprobe und den verdächtigen Absorptionsstreifen sah, gab die Orzinprobe bei denselben Fällen weder typische Farbenreaktion noch den für Pentose charakteristischen Streifen. Daher handelte es sich nicht um Pentose, sondern um Glykuronsäure (siehe Tabelle VII).

Bei Fall 4 konstatierte ich sehr starke Reduktionskraft des Harnes, aber er war gärungsunfähig und bildete kein Osazon. Nach *v. Jaksch*[1]) und *Byasson*[2]) hat der Harn sehr starke Reduktionskraft nach Zufuhr von Salizylsäure und ihren Salzen. Bei dem betreffenden Patienten, der an rheumatischer Gelenksentzündung litt, gab man ziemlich große Dosen von Salizylpräparaten, die im Harne wieder ausgeschieden werden sollen. Diese Salizylsäure gab wohl dem Harne die starke Reduktionskraft.

Prag, im Mai 1903.

---

[1]) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik. 1901, 5. Aufl.

[2]) *Byasson*, Chemisches Zentralblatt. 1879, 21. Zitiert aus *Huppert*, Analyse des Harns. 1898, 201.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Ein kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Endocarditis ulcerosa.

Von

Dr. Eduard Wurdack,
k. und k. Regimentsarzt, Volontärassistent.

(Hierzu 2 Tabellen im Texte und Tafel I.)

Durch die neueren Arbeiten über die Endokarditis ist keine einheitliche Auffassung derselben erzielt worden; die Pathologen und mehrere Kliniker scheinen nur darin übereinzustimmen, daß es keine genau begrenzte, typische Form der Endokarditis gebe, sondern daß die verschiedenen Formen derselben ohne scharfe Grenze ineinander übergehen. In seiner Einleitung zur Besprechung der Endokarditis sagt *v. Jürgensen* in *Nothnagels* Spezieller Pathologie und Therapie: »Pankarditis — das ist die Diagnose der Zukunft«, wo der Kliniker das bedeutendere oder geringere Ergriffensein des Endo-, Myo- oder Perikards zu berücksichtigen haben wird. Auch ätiologisch ist die Endokarditis nicht gleichartig, indem sie durch die verschiedensten Mikroorganismen bedingt werden kann; nicht minder schwierig ist die Trennung vom akuten Gelenksrheumatismus. *E. v. Leyden* und andere sind der Ansicht, daß die Polyarthritis rheumatica durch einen ganz spezifischen, einheitlichen Krankheitserreger bedingt sei, *Singer* hingegen ist der Meinung, daß die gewöhnlichen Staphylo- und Streptokokken gleichfalls die Erreger des akuten Gelenksrheumatismus sein können.

Wiewohl die von *F. Meyer*[1]) angestellten zahlreichen Untersuchungen und bestätigenden Tierversuche für die Spezifität des von *v. Leyden* beschriebenen Streptokokkus sprechen, ist doch *Singers* Anschauung nicht abzuweisen, daß die gewöhnlichen Kokken ebenfalls Rheumatismus erzeugen können. Und warum sollten diese Mikroorganismen bei der bekannten wechselnden Pathogenität nicht alle Formen des akuten Gelenksrheumatismus von der leichten bis zur schwersten mit und ohne Beteiligung des Herzens bedingen können?

---

[1]) *F. Meyer*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. 19, 452, 1901.

Anderseits dürften bei der durch veränderte Lebensbedingungen verursachten großen Variabilität der Mikroorganismen und ihrer oft sehr kurzen Lebensdauer die von anderen Forschern gemachten eigenartigen Erfahrungen, wie auch das häufig vollständige Fehlen von Bakterien sowohl intra vitam in den Exsudationen, als post mortem daselbst und in den endokarditischen Exkreszenzen hierdurch ihre Erklärung finden.

Wo in pathologischer und bakteriologischer Beziehung die Trennung zwischen den Formen der Endokarditis untereinander und dem Rheumatismus trotz der exakten Untersuchungsmethoden oft Schwierigkeiten bereitet, ist es klar, daß die diesbezügliche Aufgabe des Klinikers noch größere Hindernisse zu überwinden hat.

In einem derartigen auf der Klinik des Prof. *v. Jaksch* beobachteten Falle gelang es, intra vitam die Ätiologie bakteriogisch festzustellen und post mortem diese histologisch und bakteriologisch zu bestätigen. Da der genannte Fall außerdem einen ganz eigenartigen Verlauf nahm, erlaube ich mir ihn zu veröffentlichen.

M. K., 25jährige Dienstmagd, kam am 25. April 1902 auf die Klinik. Die Patientin machte in den ersten Lebensjahren einige Kinderkrankheiten durch, im 17. Jahre eine Lungenentzündung und mit 22 Jahren einen Gelenksrheumatismus, an welcher Erkrankung sie sechs Wochen zu Bette lag. In der vorletzten Nacht vor ihrer Aufnahme strömte in ihrem Schlafraum Leuchtgas aus; sie erwachte plötzlich mit starkem Kopfschmerz und Zittern am ganzen Körper und konnte sich nicht erheben. Seither besteht eine allgemeine Müdigkeit und Abgeschlagenheit des ganzen Körpers und Diarrhöen. Seit 1 $^1/_2$ Jahren leidet Patientin an einem Ausfluß aus dem Genitale. Potus und Infektion wird negiert; Patientin ist geimpft, hat keine Blattern durchgemacht. Im Harn Eiweiß positiv, sonst keine pathologischen Bestandteile.

Status praesens: Patientin ist klein, ziemlich kräftig gebaut, Muskulatur und Fettpolster gut entwickelt. Allgemeine Hautdecken blaß, die Haut des Gesichtes ist etwas gerötet und cyanotisch, die Temperatur der Haut dem Gefühle nach stark erhöht, keine Ödeme und Exantheme vorhanden. Die beiden Schultergelenke in geringem Grade schmerzhaft. Auffällig ist die hochgradige Dyspnoe. Der Kopf von mesokephaler Form, das Haupthaar blond, die Pupillen von normaler Beschaffenheit und Reaktion, die sichtbaren Schleimhäute etwas stärker injiziert. Die Zunge stark belegt, trocken, im Schlunde nichts Abnormes. Am Halse beiderseits deutliche Pulsationen und undulatorische Erschütterungen. Der Brustkorb lang, schmal, gut gewölbt, überall etwas druckschmerzhaft. Die Atmung angestrengt, von kosto-

abdominalem Typus, rhythmisch, Frequenz 52, Herzspitzenstoß im vierten Zwischenrippenraum etwas außerhalb der Mammillarlinie, hebend tast- und sichtbar. Radialpuls von guter Füllung und starker Spannung, rhythmisch, Frequenz 120. Das Herz perkussorisch ein wenig nach links verbreitert; über der Mitralis ein weiches, erstes Geräusch, der zweite Aorten- und Pulmonalton akzentuiert, klappend. Die Perkussion der Lungen ergibt normales Verhalten; die Auskultation ergibt allenthalben etwas verschärftes Atmen und nur links vorne neben dem Brustbein in der Höhe des dritten Zwischenrippenraumes vereinzeltes, geringes Rasseln. Das Abdomen weich, etwas druckschmerzhaft, überall mäßiges Gurren nachzuweisen. Leber und Milz palpatorisch und perkussorisch nicht vergrößert. Wirbelsäule gerade, nirgend schmerzhaft.

Decursus morbi: 26. April. Über den Lungen besonders im Bereiche des rechten Oberlappens verschärftes Atmen und Giemen. Das Abdomen im Bereich des linken Hypochondriums und des Nabels stark druckschmerzhaft. Aus dem Genitale entleert sich blutig-seröse Flüssigkeit. Die Blutuntersuchung ergibt 3,840.000 rote Blutkörperchen, 12.600 weiße, Hämoglobingehalt nach *Fleischl* 9·8 *g*, *Gruber-Widal*sche Reaktion 1 : 1 auch nach 1 Stunde negativ.

27. April. Die Schmerzen in beiden Schulter- und im linken Ellbogengelenke haben bedeutend zugenommen.

28. April. Der Auswurf ist blutig, von braunroter Farbe, der Befund am Herzen und über den Lungen unverändert; die Diarrhöen sistieren, das Abdomen noch etwas druckschmerzhaft.

29. April. Das Fieber kontinuierlich, die Milz nicht palpabel; die Zunge feucht, weißlich belegt, an der Spitze stark gerötete, erhabene Papillen. Am Körper keine Roseolen; Herz- und Lungenbefund unverändert. *Gruber-Widal*sche Reaktion 1 : 1 negativ (Beobachtungsdauer 1 Stunde).

30. April. Wegen zunehmender Cyanose und Dyspnoe werden mittels Venaesectio in der rechten Kubita 300 cm^3 dunklen, flüssigen Blutes entleert. Die Cyanose daraufhin geringer, nimmt jedoch bald wieder zu, die Kranke ist benommen; im Schlafe treten geringe, mussitierende Delirien auf. Das linke Schultergelenk ist andauernd schmerzhaft; über den unteren Lungenpartien besonders rückwärts stärkere Bronchitis. Im mit dem Katheter entnommenen Harne Eiweiß positiv; im Sedimente mäßig reichliche Leukocyten, reichliche, meist kurze, teils hyaline, teils aus harnsauren Salzen bestehende Zylinder, vereinzelte Leukocytenzylinder, hie und da Epithelien vom Charakter der Nierenepithelien. Die quantitative Eiweißbestimmung nach *Brandberg* ergibt 0·12%.

Status, vom Chef der Klinik aufgenommen, am 1. Mai. Patientin ist vollkommen benommen, deliriert in geringem Grade. Die Cyanose hat im Gesichte, besonders an Nase und Wange und den unteren Extremitäten stark zugenommen. Über beide Wangen erstrecken sich rechts und links tiefschwarze, erweiterte Blutgefäße, schmetterlingsflügelartig gezeichnet, gegen das Auge hin scharf abgegrenzt (s. Fig. 2). Am linken Ellbogen und am linken Handrücken sind zahlreiche, ganz kleine, gelb bis rotbraune Bläschen. Radialpuls sehr frequent, ausgesprochener Kollapspuls; der Herzspitzenstoß nicht sicht- und nicht tastbar; die Herzdämpfung etwas nach links verbreitert. Geräusche sind heute am Herzen keine vorhanden. Die Milz ist perkussorisch etwas vergrößert.

Unter starker Zunahme der Cyanose und der Kollapserscheinungen tritt bald nach der Aufnahme des obigen Befundes der Tod ein. Post mortem erfolgt eine ganz geringe Temperatursteigerung von 38·5 bis 38·7° C.

Bakteriologische Untersuchung. Von dem durch Milzpunktion am 29. April entnommenen Blute werden zwei Bouillonröhrchen beschickt, beide sind nach 20 Stunden getrübt und zeigen einen mäßig reichlichen, krümeligen Niederschlag. Die Untersuchung im hängenden Tropfen ergibt aus beiden Röhrchen unbewegliche kleine Kokken, meist in Haufen, doch auch einzeln und zu zweien gelagert, von ganz gleichmäßiger Größe und Gestalt; dieselben erweisen sich als *Gram*-beständig. Die Weiterzüchtung auf Agarplatten ergibt Reinkulturen von Staphylokokken. Die Züchtung aus dem Sekrete eines am linken Ellbogen befindlichen Bläschens, am 1. Mai steril entnommen, ergibt ebenfalls Reinkulturen von Staphylokokken.

Tierversuch. Mit der von der Milzpunktion gewonnenen, frischen Reinkultur in Bouillon werden zwei gesunde Kaninchen geimpft; Kaninchen *A* erhält eine halbe *Pravaz*sche Spritze intraperitoneal, eine halbe in das linke Kniegelenk, das Kaninchen *B* ebenfalls eine halbe Spritze in eine Ohrvene. Beide reagierten darauf mit Temperaturerhöhung um $1^1/_2$—2° C, ohne Abszeßbildung an der Injektionsstelle. Der weitere Verlauf der Temperatur ist aus der nachfolgenden Temperaturtabelle ersichtlich; sämtliche Messungen wurden per rectum vorgenommen.

Beim Kaninchen *A* kommt es zu einer nicht unbeträchtlichen Anschwellung des injizierten Gelenkes ohne Übergreifen auf andere Gelenke. Die Temperatursteigerung und die Gelenksschwellung nehmen allmählich ab und kehren zur Norm zurück, das Tier bleibt dauernd gesund, Beobachtungszeit 24 Tage. Bei *B* erhält sich die Temperatur immer über der Norm, das Tier magert unter den Erscheinungen

A.

Datum	Temperatur	
	Vormittag	Nachmittag
Mai	Grad Cels.	Grad Cels.
3.	—	41·1
4.	40·0	40·4
5.	39·8	40·0
6.	39·9	40·4
7.	40·4	40·4
8.	40·1	40·2
9.	40·0	40·5
10.	40·2	40·4
11.	39·8	40·0
12.	40·2	40·3
13.	39·9	40·2
14.	39·8	40·0
15.	39·9	40·2
16.	39·6	40·0
17.	39·8	40·1
18.	39·6	39·8
19.	39·2	39·8
20.	39·3	39·6
21.	39·1	39·5
22.	39·2	39·4
23.	39·3	39·5
24.	39·2	39·6
25.	39·4	39·5
26.	39·3	39·5

B.

Datum	Temperatur	
	Vormittag	Nachmittag
Mai	Grad Cels.	Grad Cels.
3.	—	41·2
4.	40·3	40·5
5.	40·4	40·8
6.	40·9	40·8
7.	40·5	40·6
8.	40·4	40·4
9.	39·9	39·9
10.	40·1	40·2
11.	40·0	40·2
12.	40·1	40·3
13.	40·2	40·4
14.	40·5	40·7
15.	40·3	40·5
16.	40·1	40·3
17.	40·5	40·7
18.	40·4	40·6
19.	40·4	40·7
20.	40·3	40·8
21.	40·4	—

eines schweren Darmkatarrhes sehr stark ab und geht nach 19 Tagen zugrunde. Die Sektion 13 Stunden post exitum ergibt: Das Herzfleisch blaß, etwas leichter zerreißlich, die Klappen des linken Ventrikels zart, am Endokard ausgebreitete, festhaftende Thromben, die Trikuspidalklappen zum Teil mit der Wand verwachsen, ziemlich stark verdickt. An den Lungen außer den Zeichen geringer Bronchitis nichts Abnormes; Leber, Milz, Nieren normal, keinerlei Drüsenschwellungen; im Dünn- und Dickdarm die Zeichen eines starken Katarrhes. Die Züchtung aus dem Herzblut und von den Klappen in Bouillon bleibt ohne positiven Erfolg.

Klinische Diagnose: Endocarditis chronica recidivans acuta ulcerosa, Septicaemia staphylococcica.

Sektionsprotokoll aufgenommen von Herrn Hofrat Prof. *Chiari* am 2. Mai.

Der Körper 155 *cm* lang, ziemlich kräftig gebaut, mit einer mittleren Menge von Pannikulus und kräftiger Muskulatur. Allgemeine Decke blaß, mit blaßvioletten Hypostasen auf der Rückseite und dunklen, violetten Flecken im Gesichte, am Hals, an der Vorderfläche der oberen Thoraxhälfte, an der vorderen Fläche des Unterleibes und an der ganzen Rückseite. Totenstarre stark ausgesprochen.

Haar blond, Pupillen mittelweit, gleich, die Conjunctivae leicht gerötet, mit einzelnen punktförmigen Ekchymosen versehen. Die Wangen stärker vorspringend, dunkelviolett marmoriert, ebenso auch der Nasenrücken. Diese Schwellung und Verfärbung symmetrisch rechts und links verbreitet und an der Nasenwurzel sowie im Bereich der unteren Augenhöhlenränder scharf abgegrenzt. Hals kurz, Thorax gut gewölbt. Brustdrüsen groß, fettreich. Unterleib weit ausgedehnt. In der rechten Plica cubiti eine frische Venäsektionswunde. An der linken Seitenfläche der untersten Thoraxpartie im achten Interkostalraum eine Punktionsstichwunde in der Haut. Entsprechend den beiden Kniescheiben rechts mehr als links Schwielenbildung in der Haut. Die weichen Schädeldecken blaß; der Schädel 50 *cm* im Horizontalumfange messend, etwas dicker, symmetrisch; die harte Hirnhaut fester adhärent. Im Sinus falciformis maior nur flüssiges und frisch geronnenes Blut. In den basalen Sinus ebenfalls nur flüssiges und frisch geronnenes Blut. Die inneren Meningen zart, von mittlerem Blutgehalte, in ihnen da und dort umschriebene bis linsengroße Ekchymosen, denen entsprechend in der unterliegenden Kortikalis umschriebene Herde von Encephalitis rubra sich vorfinden. Die Hirnsubstanz sonst blaß, stärker durchfeuchtet, die Ventrikel nicht erweitert. Das Zwerchfell rechts bis zur dritten, links bis zur vierten Rippe reichend. Die Schilddrüse leicht vergrößert, stark kolloidhaltig. Die Venen am Hals mit dunklem, flüssigem Blut gefüllt. In der Luftröhre gallig gefärbte, wässerig-schleimige Flüssigkeit. Die Schleimhaut der Halsorgane leicht gerötet.

Die Gaumentonsillen etwas größer. Die rechte Lunge frei, auf ihrer Pleura zartes, fibrinöses Exsudat; ihr Parenchym von mittlerem Blutgehalt, leicht ödematös, in demselben allenthalben bis walnußgroße Herde hämorrhagischer Infiltration, in deren Zentren je ein kleinster, gelblicher Fleck sich findet. Die linke Lunge ebenso beschaffen. In den Bronchien derselbe Inhalt, wie er in der Luftröhre gefunden wurde. Im Herzbeutel zwei Eßlöffel klaren Serums, das Perikard blaß, hie und da im viszeralen Blatte mit punktförmigen Ekchymosen versehen.

In den Herzhöhlen flüssiges und frisch geronnenes Blut. Die Valvula bicuspidalis am freien Rand deutlich verdickt, auch etwas verkürzt, auf ihrem freien Rand auch reichliche, weiche, endokarditische Exkreszenzen. Die Aortenklappen zart, ebenso die Pulmonalklappen. Die Valvula tricuspidalis am freien Rand nur ganz leicht verdickt und daselbst mit reichlichen, weichen, endokarditischen Exkreszenzen besetzt. In der Intima aortae leichte fleckige und streifenförmige Verdickungen. Die Herzmuskulatur nirgends hypertrophisch, blaß, in ihr stellenweise, so in den lateralen Papillarmuskeln der

Valvula bicuspidalis bis halberbsengroße, rote Herde. Die Schleimhaut des Ösophagus gallig imbibiert. In der Bauchhöhle 200 cm^3 rötlichen, trüben Serums. Das Peritoneum mit zahlreichen punkt- und streifenförmigen Ekchymosen versehen, stellenweise getrübt, die Leber brüchig, in ihrer Blase braungelbe Galle. Die Milz leicht vergrößert, ziemlich weich, ihre Kapsel leicht verdickt, das Parenchym graurot. An der konvexen Fläche der Milz, etwa fingerbreit nach abwärts vom Mittelpunkt derselben, eine reaktionslose Punktionswunde, unter welcher sich ein 1 *cm* langer, 2 *mm* dicker, hämorrhagischer Streifen im Milzgewebe befindet. Die Nieren blaß, von gewöhnlicher Konsistenz, in ihrer Kortikalis ziemlich reichlich rechts bis erbsengroße, links nur bis hanfkorngroße Ekchymosen, die im Zentrum einen gelblichen Fleck erkennen lassen; die Capsula fibrosa leicht abzuziehen. Schleimhaut des harnleitenden Apparates blaß, in derselben hie und da punktförmige Ekchymosen. Der Uterus gut entwickelt, die Schleimhaut seines Fundus und Korpus dicker, weich, blaß, mit einzelnen Ekchymosen, die Schleimhaut der Cervix und der Vagina blaß. In der Cervix zäher Schleim von rötlichgrauer Farbe, in der Vagina weißlicher Schleim. Im rechten Ovarium ein bohnengroßes Corpus luteum, das linke Ovarium mit der Nachbarschaft durch einzelne strangförmige Adhäsionen verbunden. Im Magen reichlicher, gallig gefärbter, schleimig-wässeriger Inhalt, seine Schleimhaut blaß, mit einzelnen Ekchymosen versehen. Im Dünndarm reichliche, blaßgelb gefärbte, chymös-schleimige Massen, im Dickdarm dickbreiige Fäzes. In der Schleimhaut des Dünndarmes und ebenso in der des Dickdarmes zerstreute, aber nicht sehr reichliche Ekchymosen mit gelblichem Zentrum. Das Pankreas und die Nebennieren von gewöhnlicher Beschaffenheit.

Die mikroskopische Untersuchung der Valvula bi- und tricuspidalis, der Herde in den Nieren, den Lungen, im Gehirne und Darm erwies den Befund von Entzündung mit reichlichen, *Gram*-beständigen Staphylokokken in den Gefäßen.

Die bakteriologische Untersuchung ergab: An der Valvula tricuspidalis im Deckglaspräparat mit *Löfflers* Methylenblau nur Staphylokokken, desgleichen nach *Gram*. Kulturell: Nur Staphylococcus pyogenus albus.

An der Valvula bicuspidalis völlig gleichen Befund.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Endocarditis chronica et recens ad valvulam bicuspid. et tricuspid. Embolia multiplex myocardii, cerebri, renum, ventriculi et intestini nec non pulmonum. Infiltratio haemorrhagica nasi et genae utriusque. Peritonitis incipiens. Endometritis catarrh. chronica. Perioophoritis chronica adhaesiva sin.

Seit den Arbeiten von *Köster* und *Klebs* gilt es wohl allgemein als unbestrittene Tatsache, daß die akute Endokarditis mykotischen Ursprunges ist. *Fraenkel*[1]) und *Sänger*[1]) fanden in den endokarditischen Auflagerungen meist Staphylokokken, ebenso *Weichselbaum*[2]) in einer größeren Zahl der von ihm beobachteten Fälle, *S. Dessy*[3]) in einer stattlichen Beobachtungsreihe Streptokokken. Zahlreichen anderen Autoren gelang es, vereinzelt andere Kokken- und Bazillenarten nachzuweisen, so daß man zu der Überzeugung kam, daß die verschiedensten Mikroorganismen Endokarditis bedingen können. In jenen Fällen schwerer Endokarditis, wo dieselbe nicht Begleiterscheinung einer allgemeinen Infektionskrankheit ist, sondern das ganze Krankheitsbild durch sie beherrscht wird, finden sich in der Regel Strepto- oder Staphylokokken. Lassen sich pathologisch keine Bakterien nachweisen, so können sie schon abgestorben sein, oder es handelt sich nach *Weichselbaum*[4]) überhaupt um keine echte Endokarditis, sondern um eine marantische Thrombose im Sinne *Zieglers*. Wenn der Nachweis von Bakterien in den endokarditischen Exkreszenzen post mortem über die Ätiologie der letzteren noch irgendwelchen Zweifel zuließ, so mußte derselbe schwinden, als es gelang, schon intra vitam Bakterien nachzuweisen und post mortem die gleiche Art aufzufinden. *Josserand* et *Roux*[5]) konnten schon 1894 in einem Falle von Endokarditis aus der Fingerspitze bei Lebzeiten Staphylokokken züchten, nachher noch *Mac Callum, William G.* and *Hastings, Thomas W.*[6]) einen Micrococcus zymogenes; *Sänger*[7]), *Weichselbaum* und *E. Senger* züchteten Kokken, *Syndney Thayer*[8]) und *Blümer*[8]) gelang es sogar einmal bei einer Endokarditis nach Gonorrhoe aus dem Herzen den Gonokokkus zu kultivieren. Auch die neueren Arbeiten von *Litten*[9]), *Bartel*[10]) und *Lenhartz*[11]) bestätigten durchwegs die Ansicht, daß jede Endokarditis mykotischen Ursprunges sei. In dem beschriebenen Falle konnte bei Lebzeiten zweimal mit Erfolg der Staphylococcus pyogen. alb. ge-

[1]) *Fraenkel* und *Sänger*, Ref.: Zentralblatt für innere Medizin. **7**, 577, 1886.

[2]) *Weichselbaum*, Ref.: Zentralblatt für innere Medizin. **10**, 435, 1889.

[3]) *S. Dessy*, Zentralblatt für pathologische Anatomie. **5**, 923, 1894.

[4]) *Weichselbaum*, Ref.: Schmidts Jahrbücher. **226**, 12, 1890.

[5]) *Josserand* et *Roux*, Zentralblatt für pathologische Anatomie. **5**, 26, 1894.

[6]) *M. Callum, William G.* and *Hastings, Thomas W.*, Zentralblatt für pathologische Anatomie. **11**, 25, 1900. Weitere Literatur siehe *v. Jaksch* klinische Diagnostik. 5. Auflage, S. 65 und 66.

[7]) *Sänger*, Ref.: Schmidts Jahrbücher. **223**, 188, 1889.

[8]) *Sydney Thayer* und *Blümer*, Ref.: Schmidts Jahrbücher. **258**, 210, 1898.

[9]) *Litten*, Berliner klinische Wochenschrift. **36**, 609, 1899.

[10]) *Bartel*, Wiener klinische Wochenschrift. **14**, 1004, 1901.

[11]) *Lenhartz*, Münchener medizinische Wochenschrift. **48**, 1122, 1901.

züchtet werden, und zwar am sechsten Krankheitstage aus dem durch Milzpunktion entnommenen Blute, am achten, knapp ante mortem, aus einem kleinen Eiterbläschen in der Haut. Durch die pathologische und bakteriologische Untersuchung wurde in allen Einzelheiten der ätiologische Befund bestätigt. Was den Zusammenhang mit dem Rheumatismus betrifft, so traten während des akuten Verlaufes die Zeichen der septischen Endokarditis immer mehr hervor und die Erscheinungen von seiten der Gelenke immer mehr in den Hintergrund. Aus der Anamnese und dem pathologischen Befunde ist das Vorausgegangensein einer Endokarditis als Begleiterscheinung des akuten Gelenksrheumatismus als bestimmt anzunehmen; da als äußerer Anlaß für das Aufflackern der Endokarditis die nicht unbeträchtliche Leuchtgasvergiftung angesehen werden muß und eine Eintrittspforte für die Bakterien nicht nachzuweisen war, so liegt die Vermutung nahe, daß die Vergiftung die Disposition geschaffen hat, daß die in den endokarditischen Stellen latent befindlichen Bakterien virulent wurden, ähnlich wie *Bairié*[1]) zur Erklärung, daß die den akuten Rheumatismus häufig begleitenden Endokarditiden maligne werden, als prädisponierende Momente schlechten Ernährungszustand und Alkoholismus annimmt. In dieser Deutung stützt dieser Fall in der Streitfrage über die Spezifität der Erreger des Gelenksrheumatismus zwischen *v. Leyden* und seinen Anhängern einerseits und *Singer*[2]) anderseits den Standpunkt des letzteren, daß das Kernbild des Rheumatismus aus einer Infektion mit Strepto- und Staphylokokken hervorgehe. Wenn auch in beiden Tierversuchen die Pathogenität der Bakterien durch beträchtliche, länger dauernde Temperatursteigerungen ersichtlich wurde und bei der intravenösen Injektion eine Endokarditis besondere an der Trikuspidalis sich entwickelte, so war der Krankheitsverlauf ein ganz verschiedener, bedeutend milderer und langsamerer als im beschriebenen Falle, es entwickelten sich keine metastatischen Herde und aus den endokarditischen Veränderungen konnten keine Bakterien kultiviert werden, die Gelenke blieben vollkommen frei. Dieser nicht unwesentliche Unterschied im Verlaufe und bakteriologischen Befund läßt sich hinlänglich aus der sehr variablen Pathogenität der Kokken und der verschiedenen Widerstandskraft des Tieres erklären. Das Überwuchern der endokarditischen, septischen Erscheinungen über die rheumatischen beweisen in unserem Falle, abgesehen von den Erscheinungen am Herzen selbst, das kontinuierlich sehr hohe Fieber, die Prostration, die Delirien und die Zeichen der Sepsis, die Pustelbildung, der Milz-

[1]) *Bairié*, Berliner medizinische klinische Wochenschrift. **37**, 829, 1900.
[2]) *Singer*, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. **19**, 441, 1901.

tumor, die ganz auffällige Erweiterung und Thrombosierung der Hautgefäße, welche ungefähr ein bis zwei Stunden vor dem Tod derart zunahm, daß diese Gefäße, wie die Abbildung zeigt, als blauschwarze Streifen auf Wange und Nase hervortraten und durch die scharfe Abgrenzung von der Umgebung Schmetterlingsgestalt annahmen, und endlich außer den genannten klinischen Symptomen noch die pathologisch und bakteriologisch fast in sämtlichen Organen nachgewiesenen Kokkenherde.

Im Jahre 1893 kam auf der Klinik des Prof. *v. Jaksch* ein diesem Fall in seinem äußeren Verlauf ganz ähnlicher von Endocarditis chronica vor, wobei es besonders an der Nase, den Lippen und zum Teil an den Extremitäten zu ähnlichen, scharf umgrenzten, dunklen Hauthämorrhagien kam, die jedoch nicht wie in unserem Fall durch Embolie von Kokken bedingt waren, sondern jedenfalls infolge der bei Lues und Nephritis nicht seltenen Gefäßerkrankungen, mit welchen beiden Krankheiten dieser Fall vergesellschaftet war (siehe Fig. 1).

Was die Therapie in unserem Fall betrifft, so war die Gabe von 5 *g* Natr. salicyl. täglich und der Eisbeutel auf das Herz ohne jeden Einfluß auf die hohe Temperatur und die endokarditischen Erscheinungen, desgleichen die Verabreichung von Infus. fol. Digital. an den beiden letzten Tagen. Die Behandlung von *Wenckebach* [1]), welcher nach dem Vorgehen *Credés* bei septischen Zuständen das Argentum colloidale in zwei Fällen von akuter Endokarditis mit unleugbarem Erfolg anwandte, war uns zur Zeit leider nicht bekannt; sie scheint zu den besten Hoffnungen zu berechtigen.

Als besonders erwähnenswert in dem beschriebenen Fall wären die eigentümlichen hämorrhagischen Veränderungen in der Haut hervorzuheben, welche bisher in den einzelnen Abhandlungen über die Endokarditis nicht beschrieben sind, und zwar bestehend in scharf umschriebener, blauroter Verfärbung besonders im Gesicht in Schmetterlingsform und auf einzelnen anderen Körperstellen, welche unzweifelhaft als die Folge mykotischer Embolie von der frischen Endokarditis aus mit nachfolgender Hämorrhagie und Nekrose der Haut aufzufassen sind (siehe Fig. 2).

Zum Schluß sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Chef, dem Herrn Prof. *v. Jaksch*, für die Überlassung der Arbeit meinen gebührenden Dank auszusprechen.

[1]) *Wenckebach*, Therapie der Gegenwart. **43**, 65, 1902.

(Aus der medizinischen Klinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Über die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanzen des Harnes bei einigen akuten Infektionskrankheiten.

Von

Dr. Franz Erben,
klinischem Assistenten.

(Mit 18 Tabellen und 7 Kurven im Texte und den Tabellen I—VI.)

Die folgenden Zeilen beschäftigen sich mit Untersuchungen des Harnes bei Morbilli, Skarlatina, Varizellen, Typhus abdominalis und einer Streptokokkenangina.

Diese Arbeit hat sich an Harnuntersuchungen bei Typhus angeschlossen, welche auszuführen, mich mein hochverehrter Chef, Herr Prof. *v. Jaksch,* deshalb aufgefordert hatte, weil er bei Typhus in der Verteilung des Stickstoffes im Harne, die mit Hilfe der Phosphorwolframsäurefällung bestimmt wurde, gewisse pathologische Verhältnisse gefunden hat, denen an einem größeren Material nachzuforschen der Mühe wert erschien.

Wenn ich meine Arbeit auch auf andere Infektionskrankheiten nach Maßgabe des mir zur Verfügung stehenden Materials ausdehnte, so tat ich es deshalb, weil ich erwarten konnte, auch bei anderen Infektionskrankheiten ähnliche Verhältnisse zu finden.

Bevor wir zur Darstellung der gewonnenen Resultate übergehen, ist es notwendig, die angewendeten Methoden zu skizzieren und kritisch zu beleuchten.

Die Methodik der Harnuntersuchung.

Neben der quantitativen Bestimmung des Ammoniaks, der Harnsäure, des Harnstoffes, wenn nötig des Eiweißes, wurde nach dem Vorgehen und im Anschlusse an die Beobachtungen Prof. *v. Jaksch'*[1]) auch durch Fällung mittels salzsaurer Phosphorwolframsäurelösung eine Trennung der durch dieses Reagens fällbaren und nicht fällbaren stickstoffhaltigen Verbindungen des Harnes versucht.

[1]) *v. Jaksch,* Zeitschrift für klinische Medizin. 1903, Bd. L, S. 167.

In seiner letzten Arbeit[1]) machte Professor *v. Jaksch* jedoch schon darauf aufmerksam, daß die Methode in der von ihm angewendeten Weise zu kleine Zahlen für den fällbaren Stickstoff ergibt.

Wollte ich daher richtige Zahlen mit Hilfe der Phosphorwolframsäuremethode erhalten, so mußte ich die Methode so modifizieren, daß die Bestimmung des mittels Phosphorwolframsäure fällbaren und nicht fällbaren Stickstoffes in einer jeden größeren Fehler ausschließenden Weise vorgenommen werde. Es genügt auch nur die exakte Bestimmung eines dieser Werte, da der andere die Differenz zwischen der Summe (durch Bestimmung des Gesamtstickstoffes gefunden) und dem bestimmten Werte ist.

Die Methode, die ich in den vorliegenden Versuchen anwandte, ist folgende:

1. Bestimmung des Gesamtstickstoffes nach *Kjeldahl*. 5 cm^3 Harn wurden mit 10 cm^3 konzentrierter N-freier Schwefelsäure bis zum Farbloswerden des Gemisches erhitzt. Ich habe zur Oxydation meist nur reine Schwefelsäure ohne jeden Zusatz verwendet, um eine Oxydation des gebildeten NH_3 zu verhindern.

Nur manchmal habe ich, wenn nach Lösung der Kohle die Flüssigkeit klar geworden war, die nur sehr langsam verschwindende, lichtbraune Färbung derselben durch nachträglichen Zusatz eines oder einiger weniger Kriställchen von übermangansaurem Kalium beseitigt.

Gleich hier will ich erwähnen, daß die meisten Bestimmungen, zu denen die Methode *Kjeldahls* verwendet wird, deswegen nicht ganz genau sind, weil dabei Stickstoff in gewissen Bindungen immer der Bestimmung entgeht, worauf ja schon *Kjeldahl* selbst hingewiesen hat.

2. Bestimmung des Niederschlagstickstoffes. 5 cm^3 Harn wurden mit der ausreichenden Menge 10%iger, mit 10% Salzsäure versetzter Lösung von »Harnstoff nicht fällender« Phosphorwolframsäure gefällt. Nach 24stündigem Stehen unter einem mit Säure abgesperrten Glassturze wurde der Niederschlag auf einem ganz kleinen, je nach der Menge desselben 4—6 *cm* im Durchmesser haltenden, sogenannten »harten« (nicht »gehärteten«) Filter (Schleicher & Schüll Nr. 589, Blauband), dessen Stickstoffgehalt kontrolliert war, filtriert und mit möglichst wenig 5%iger Schwefelsäure gewaschen, wozu 30 bis 50 cm^3 vollständig genügen.

Filter samt Niederschlag werden der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen.

---

[1]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für physiologische Chemie.

Die erhaltene Zahl für die verbrauchten Kubikzentimeter $^1/_4$ N-Säure ist in den Belegen mit Nd. bezeichnet.

Filtrat und Waschwasser habe ich gleich in ein *Kjeldahl*-Kölbchen filtrieren lassen und ebenfalls zur Stickstoffbestimmung verwendet, die dafür erhaltene Zahl, mit Nd. F. bezeichnet, muß natürlich zusammen mit der Zahl für den Gesamtstickstoff eine Kontrolle für die als Niederschlagstickstoff gefundene Zahl abgeben.

Welcher Fehler haftet nun der für den Niederschlagstickstoff gefundenen Zahl an? Da die Phosphorwolframsäure-Verbindungen nicht absolut unlöslich sind, so muß sich etwas davon in den Waschwässern lösen.

Wäscht man daher so aus, daß sicher alle löslichen Verbindungen aus dem Niederschlage und Filter ausgewaschen sind, dann muß die Zahl zu klein sein. Sie nähert sich aber um so mehr der Wirklichkeit, je weniger Waschflüssigkeit man verwendet. Daher die Kardinalforderung, mit möglichst wenig Flüssigkeit, aber vollständig auszuwaschen.

Um diesen Fehler möglichst klein zu machen, wird es sich in Hinkunft empfehlen, für diese Bestimmung nicht 5 *cm*³, sondern 10—20 *cm*³ Harn zu verwenden. Aber auch aus einem zweiten Grunde; denn das dem Niederschlagstickstoff von 5 *cm*³ Harn entsprechende Ammoniak verbraucht oft nicht einmal einen ganzen Kubikzentimeter $^1/_4$ N-Säure, so daß auch der Fehler beim Titrieren unter solchen Umständen relativ groß wird.

3. Bestimmung des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes.

Der nicht fällbare Stickstoff wurde durchgehends aus der Differenz zwischen Gesamt-N und Niederschlag-N berechnet.

Er ließe sich auf zwei Weisen direkt bestimmen.

Auf die eine Weise, die fast in allen Versuchen ausgeführt wurde, so, daß das Filtrat (plus Waschwässer) von 2. dem *Kjeldahl*-Verfahren unterworfen wird. Ein Blick in die Belege zeigt, daß die Summe der für den Niederschlag und das Filtrat davon verbrauchten Säuremengen oft gleich der für den Gesamtstickstoff gefundenen, selten kleiner (nur 0·05—0·15 *cm*³ $^1/_4$ N-Säure). manchmal größer (0·05—0·2 *cm*³ $^1/_4$ N-Säure) ist, letzteres wohl infolge NH_3-Bindung aus der Luft beim Filtrieren.

Wegen dieses Fehlers habe ich die Berechnung des Wertes auf die oben angegebene Weise bevorzugt und in die Tabellen nur die berechneten Werte aufgenommen.

Ein zweiter Weg wäre die direkte Bestimmung des Stickstoffes im Filtrat I, welches aus der zweiten, größeren, zur Harnstoffbestimmung

nach *Schöndorff* benützten Harnportion dadurch gewonnen wird, daß der durch die genügende und genau abgemessene Menge Phosphorwolframsäure in 50 cm^3 Harn ausgefällte Niederschlag abfiltriert wird und 20 cm^3 dieses Filtrates (das nicht durch Waschwässer verdünnt ist) dem *Kjeldahl*-Verfahren unterworfen werden. (In den Belegen wird die für den Stickstoff dieses ersten Filtrates verbrauchte Menge $^1/_4$ N-Säure mit F. 1 bezeichnet.)

Ich kam auf diesen, vielleicht besten Weg erst im Verlaufe meiner Untersuchungen, nachdem ich mich von der Ungenauigkeit des für F. 2 erhaltenen Wertes für die Berechnung des mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes überzeugt hatte, und habe daher Werte für F. 1 nur in beschränkter Zahl zur Verfügung.

Eine kurze Zusammenstellung wird die Brauchbarkeit dieses Wertes, aber auch den nur geringen Fehler des von mir für die Zusammenstellung meiner Resultate benützten, aus der Differenz zwischen der für den Gesamt-N und der für den Niederschlag-N verbrauchten Menge $^1/_4$ N-Säure (abgekürzt mit Ges.—Nd. bezeichnet) berechneten Wertes zeigen.

Harn		Gesamt—Nd.	F. 1
Morbilli . . .	IV.	14·9 cm^3	14·85 cm^3 $^1/_4$ N-Säure
» . . .	VI.	9·2 »	9·1 » »
Skarlatina . .	V.	4·25 »	4·2 » »
» . .	VI.	4·6 »	4·7 » »
» . .	VII.	4·5 »	4·5 » »
» . .	VIII.	7·0 »	7·0 » »
» . .	IX.	9·2 »	9·25 » »
Streptokokkenangina	I.	28·95 »	28·95 » »

Aus diesen Resultaten ergibt sich aber auch eine sehr vereinfachte Methodik. Es wird in Zukunft gar nicht nötig sein, den Niederschlagstickstoff in eigenen Harnportionen direkt zu bestimmen. ein Vorteil, der sehr einleuchtend ist, da die Hauptfehlerquelle der Phosphorwolframsäure-Methode eben darin liegt, daß dieser Niederschlag in den Waschflüssigkeiten nicht absolut unlöslich ist, und es ganz leicht vorkommt, daß durch zuviel Waschen so viel davon gelöst wird, daß Ammoniak- plus Harnsäure-Stickstoff, nach anderen Methoden bestimmt, zusammen mehr ergeben, als der Niederschlag-N ausmacht.

Es ist ganz genügend, nur eine größere, genau mittels Pipette gemessene Harnportion mit der zur Fällung genügenden Menge, jedoch ebenfalls genau (mittels Pipette oder Bürette, nicht Meßzylinders)

gemessenen Phosphorwolframsäurelösung[1]) zu versetzen, 24 Stunden stehen zu lassen, dann durch ein trockenes, sogenanntes »hartes« (nicht »gehärtetes«), aschefreies Filter (Schleicher & Schüll Nr. 589 Blauband) unter möglichstem Abschluß der ammoniakhaltigen Laboratoriumsluft zu filtrieren (den Niederschlag, ohne ihn zu waschen, zu beseitigen) und von diesem ersten Filtrat eine bestimmte Menge, am besten 20 cm^3, dem *Kjeldahl*-Verfahren zu unterwerfen.[2])

4. Bestimmung des Harnstoffes nach *Schöndorff*. In diesem Filtrat wurden ferner nach Fällung der Phosphorwolframsäure mittels Kalk und Filtrieren der Kalkverbindung eine Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* (mit F. 2 bezeichnet) und eine Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* mittels Phosphorsäure nach *v. Jaksch'* Vorgehen ausgeführt.

Ich habe schon oben angedeutet, daß der Wert für F. 2 nicht genau dem mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff entspricht. Denn dieser Wert stimmt fast niemals mit dem für F. 1, wie die folgende Zusammenstellung zeigt.

		F. 1	F. 2
Morbilli	IV.	9·9	9·75
»	VI.	9·1	9·2
Skarlatina . . .	V.	4·2	4·05
» . . .	VI.	4·7	4·45
» . . .	VII.	4·5	4·5
» . . .	VIII.	7·0	7·0
» . . .	IX.	9·25	9·3

Da die Werte F. 1 mit den Werten Nd. F. sowie mit den aus Ges.—Nd. berechneten stimmen, so müssen die Werte F. 2 ungenau sein, wenn man sie für den mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff verwenden wollte. Der Grund dieser Ungenauigkeit liegt darin, daß durch den Zusatz von Kalk, der zum Teil ungelöst bleibt, zum Teil zu Cl_2Ca sich löst, sowie durch das Ausfallen von phosphorwolframsauren Kalk das Volumen der Flüssigkeit und damit die Konzentration der stickstoffhaltigen Bestandteile sich ändert.

[1]) Die Phosphorwolframsäure scheint nach obigen Versuchen die Oxydation der N-haltigen Substanzen durch konzentrierte Schwefelsäure nicht zu beeinflussen, respektive keine Verluste zu bedingen. Die Salzsäure bedingt bei unvorsichtigem schnellen Erhitzen solche, weshalb ich zur Entfernung derselben anfangs immer nur langsam erhitzte. Ob ein Ersatz der salzsauren durch schwefelsaure Phosphorwolframsäurelösung zweckmäßig und möglich ist, müßten weitere Versuche entscheiden.

[2]) Natürlich sind Doppelbestimmungen zu machen, die, wenn sie nicht genügend (auf 0·1—0·2 cm^3 $^1/_4$ N-Säure) übereinstimmen, zu wiederholen sind, weswegen es sich empfiehlt, von diesem Filtrat eine entsprechende Menge unter Abschluß von Luft aufzubewahren.

Da die oben angeführten Momente variabel sind, je nach der Menge des sich lösenden Kalkes und des ausfallenden phosphorwolframsauren Kalkes, dessen Menge ziemlich beträchtlich ist, so ist es auch nicht möglich, eine Konstante zu finden, mit deren Hilfe man die für F. 2 gefundenen Zahlen korrigieren könnte.

Es ist aber möglich aus der Vergleichung der beiden Zahlen F. 1 und F. 2 oder Ges.—Nd. und F. 2 die Verdünnung zu berechnen und sie dann für die Berechnung des Harnstoff-N nach *Schöndorff* aus der dafür gefundenen Zahl zu verwerten. Man gelangt so zu den richtigen Zahlen für diesen Wert, während aus F. 2 und den Zahlen für Harnstoff-N nach *Schöndorff* nur relativ richtige Werte erhalten werden können.

Wie verschieden die im F. 2 resultierenden Verdünnungen im Vergleich zur ursprünglichen, durch die Zugabe des Reagens (Phosphorwolframsäurelösung) bedingten Verdünnung sind, zeigen folgende Zahlen:

		Harn zu Reagens	Resultierende Menge gleich der Anzahl Kubikzentimeter dieser Verdünnung, welche 5 cm³ Harn entsprechen	Aus F. 1 und F. 2 oder Nd. F. und F. 2 berechnete Anzahl Kubikzentimeter des Filtrates 2, welche 5 cm³ Harn entsprechen
Morbilli . .	I.	5 : 30	35	36·1
» . .	III.	5 : 30	35	35·3
» . .	IV.	5 : 25	30	30·56
» . .	V.	5 : 25	30	29·6
» . .	VI.	5 : 15	20	20
» . .	VII.	5 : 15	20	20
Skarlatina .	I.	5 : 15	20	20·6
» .	II.	5 : 15	20	21·1
» .	III.	5 : 15	20	21
» .	IV.	5 : 15	20	22·3
» .	V.	5 : 15	20	21
» .	VI.	5 : 15	20	20·7
» .	VII.	5 : 15	20	20
» .	VIII.	5 : 15	20	20
» .	IX.	5 : 15	20	19·8
» .	X.	5 : 15	20	20·1
Angina scarl.	I.	5 : 15	20	20·8
» »	II.	5 : 15	20	21·4
» »	III.	5 : 15	20	20·2
Varicellae .	I.	5 : 15	20	20·5
» .	II.	5 : 15	20	20
» .	III.	5 : 20	25	24·8
Angina croup.	I.	5 : 20	25	26
» »	II.	5 : 20	25	24·3
» »	III.	5 : 15	20	20·3
» »	IV.	5 : 20	25	25·4
Typhus . .	I.	5 : 18	23	23·5
» . .	IV.	5 : 18	23	23·6

	Harn zu Reagens	Resultierende Menge gleich der Anzahl Kubikzentimeter dieser Verdünnung, welche 5 cm^3 Harn entsprechen	Aus F. 1 und F. 2 oder Nd. F und F. 2 berechnete Anzahl Kubikzentimeter des Filtrates 2, welche 5 cm^3 Harn entsprechen
Typhus . . V.	5 : 25	30	30·0
» . . VI.	5 : 20	25	24·34
» . . VII.	5 : 20	25	25·0
» . . VIII.	5 : 20	25	24·8
» . . IX.	5 : 20	25	25·9
» . . X.	5 : 22	27	27 3
» . . XI.	5 : 15	20	20·8
» . . XII.	5 : 15	20	21·3
» . . XIII.	5 : 15	20	20·6
» . . XIV.	5 : 15	20	20·5
» . . XV.	5 : 15	20	20
» . . XVI.	5 : 15	20	20
» . . XVII.	5 : 15	20	20
» . XVIII.	5 : 15	20	19·8

Obwohl ich die auf diese Weise rektifizierten Harnstoffzahlen nach *Schöndorff* in die Tabellen aufgenommen habe, kann ich sie doch nicht für die richtigen halten.

Die Methode von *Mörner-Sjöqvist* ergibt nämlich öfter kleinere Werte (namentlich konstant dann, wenn man 98%igen Alkohol und nicht 95%igen verwendet), in den vorliegenden Versuchsreihen bei zirka 20 Harnen.

Die einzig möglichen Fehler, ein ungenügendes Auswaschen des Niederschlages mit Alkoholäthermischung und ein unvorsichtiges Verdampfen der letzteren nach Magnesiazusatz, wurden vollständig und sorgfältigst vermieden.

Da nach *Mörner* unmöglich Harnstoff verloren gehen kann — die Alkoholäther- und Barytmischung können ihn nicht ausfällen und die Schwefelsäure muß ihn und dazu noch alle N-haltigen nicht gefällten Substanzen zersetzen — so muß die *Schöndorff*sche nach dem Vorgehen von *Jaksch* ausgeführte Methode ungenau sein, falls sie höhere oder auch nur gleiche Werte als die *Mörner*sche ergibt. Aber auch die Resultate der letzteren Methode habe ich als zu hoch nicht in die Berechnung des Endergebnisses einbezogen, sondern dazu die Methode nach *Mörner-Folin*[1]) benützt. Diese besteht darin, daß 5 cm^3 Harn mit 5 cm^3 Barytmischung und 100 cm^3 Alkoholäthermischung 24 Stunden stehen gelassen werden. Das Filtrat davon wird der Zersetzung durch zweistündiges Erhitzen mit 20 *g* Chlormagnesium und 2 cm^3 Salzsäure nach *Folin* unterworfen und das gebildete Ammoniak abdestilliert. Bei dieser Methode wird nachgewiesenermaßen (*Folin*) aller Harnstoff zersetzt, während die anderen N-haltigen, durch

[1]) *Mörner*, Skandinavisches Archiv. XIV, 297, 1903.

Alkoholäther nicht gefällten Substanzen nicht oder wenigstens nur zum kleinsten Teile zersetzt werden.

Die Werte nach *Mörner-Folin* sind bis 10% kleiner, als die nach *Mörner* und *Schöndorff* gefundenen[1]), und sind, da ich sie für die richtigsten halten muß, zur Berechnung des Endresultats verwendet.

5. Die Bestimmung des Ammoniaks wurde teils nach *Schloesing,* teils nach *Wurster* vorgenommen.

6. Zur Bestimmung der Harnsäure wurde die Methode nach *Hopkins,* in der Modifikation *v. Jaksch,* verwendet.

7. Der Eiweißstickstoff wurde in der Weise bestimmt, daß 10 cm^3 Harn mit Essigsäure eingedampft wurden, die Eiweißkrusten dann mit zirka 1%iger Essigsäure durch mehrmalige Dekantation gewaschen, hernach in *Kjeldahl*-Kolben gespült und oxydiert wurden.

Auf alle diese Bestimmungen gestützt, konnte die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanzen des Harnes ziemlich genau festgestellt werden.

In den folgenden Tabellen findet sich neben den absoluten Zahlen, in Prozenten des Gesamtstickstoffes des Harnes ausgedrückt, das Verhältnis des fällbaren und nicht fällbaren Stickstoffes und innerhalb jeder dieser beiden größeren Gruppen die Hauptbestandteile derselben, nämlich Ammoniak, Harnsäure, eventuell Eiweiß in der ersten, Harnstoff in der zweiten angegeben, während der Reststickstoff der ersten Gruppe den Stickstoff der Xanthinkörper, des Kreatinins, eventuell vorhandene Diamine, Karbaminsäure, Zystin, Rhodanwasserstoff und Harnfarbstoffe, der Reststickstoff der zweiten Gruppe vorzüglich den Stickstoff der Amidosäuren, wovon für den menschlichen Harn in Betracht kommen: Hippursäure, Taurin- und Zystinderivate, ferner Leuzin, Tyrosin, Zystin u. a., sowie zum Teil den Stickstoff der Oxyproteinsäure[2]) umfaßt.

Nun zur Darstellung der von mir gefundenen Resultate übergehend, will ich zuerst mich mit den Untersuchungen des Harnes bei

[1]) In einer in der Zeitschrift für physiologische Chemie, **28**, **544**, 1903, publizierten Arbeit: »Ein Beitrag zur Kenntnis des Harnstoffgehaltes des menschlichen Harnes« habe ich darauf hingewiesen, daß es mir nur gelang (pag. 548), 92% der nach *Schöndorff* ermittelten Harnstoffmenge direkt aus dem Harne darzustellen. Der dargestellte Harnstoff war nicht absolut rein, er enthielt 1—2% Verunreinigung (pag. 547). Es konnten also bei Vermeidung jeglichen Verlustes zirka 90% der nach *Schöndorff* gefundenen Menge aus dem Harn dargestellt werden. Die Harnstoffmenge, nach *Mörner-Folin* bestimmt, beträgt ebenfalls zirka 90% der nach *Mörner-Sjöqvist* bestimmten, welch letztere nahezu mit *Schöndorff* identische Zahlen ergibt. Eine merkwürdige Übereinstimmung.

[2]) Vgl. *v. Jaksch,* Zeitschrift für klinische Medizin, **47**, 1, 1903.

I. Morbilli

beschäftigen. Dieselben wurden nur in einem Falle ausgeführt, jedoch so, daß sie mit Harnen von der Akme der Erkrankung, ihrem lytischen Abfall und endlich aus der Periode vollkommener Rekonvaleszenz unternommen wurden, um so ein möglichst vollständiges Bild der Änderung seiner Zusammensetzung zu erhalten.

Sie betreffen den Fall:

Marie Pr., 21 Jahre alt, Dienstmagd, aufgenommen am 6. Juli 1903.

Anamnese: Vater der Patientin ist an Lungenschwindsucht, Mutter im Puerperium gestorben. Ihre Geschwister sind gesund.

Patientin will früher nie krank gewesen sein. Menses hat sie seit dem 17. Lebensjahr, sie waren immer regelmäßig und reichlich. Ihre jetzige Erkrankung begann am 3. Juli 1903 mit Fieber, Rötung der Augen, Schnupfen und einem aus isolierten, roten Flecken bestehenden Ausschlag im Gesicht. Am 5. Juli breitete sich derselbe über den Rumpf aus.

Status praesens: Patientin ist mittelgroß, von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur und Panniculus adiposus.

Die Haut des Gesichtes gerötet und allenthalben mit etwas erhabenen roten, bis über linsengroßen, auf Druck abblassenden respektive gelbbräunlich werdenden Flecken besetzt. Die Haut des Stammes und der Extremitäten blaß, mit ähnlichen, jedoch kleineren, isolierten Effloreszenzen bedeckt.

Dieselben stehen im Gesicht am dichtesten, spärlicher am Rumpfe und den Oberschenkeln. Hand und Fuß sind ganz frei. Die Conjunctiva palpebrae gleichmäßig intensiv gerötet. Die Schleimhaut des Gaumens blaß, jedoch dicht mit roten, bis halblinsengroßen Flecken bedeckt. Die Tonsillen sind etwas gerötet und vergrößert. Die Zunge ist belegt, feucht, die Papillen etwas geschwollen. Die Halslymphdrüsen sind kaum vergrößert.

Der Thorax ist mittellang und breit, gut gewölbt, die Atmung symmetrisch, etwas frequenter.

Die Lungen geben überall vollen, hellen Perkussionsschall, bei der Auskultation an der Basis trockene und spärliche feuchte Rasselgeräusche.

Die Herzdämpfung ist normal, die Töne sind rein.

Am Abdomen nichts Abnormes, Milz nicht palpabel.

Im Harne Urobilin.

Temperatur über 40°.

Therapie: Apomorphin 0·03. Gurgelung mit Kali chloricum. Instillation mit Collyr. adstr. lut.

Diagnose: Morbilli.

Harn Nr. 1

wurde vom 6. Juli 8 Uhr früh bis zur selben Zeit des 7. Juli gesammelt.

Die Originalzahlen, welche bei den meisten Bestimmungen die Anzahl Kubikzentimeter der durch das entstandene Ammoniak neutralisierten Viertelnormalsäure angeben, sind am Schlusse der Arbeit in den

»Belegen« aufgeführt. Ich habe es vorgezogen, diese Zahlen am Schlusse übersichtlich zusammenzustellen, weil es auf diese Weise möglich ist, mit einem Blick die für einen Harn gewonnenen Zahlen zu überschauen, sie zu vergleichen und zu beurteilen. Man merkt dabei sofort, daß gewisse Zahlen (für Nd.) sowie gewisse Differenzen (F. '2 und Ur. Sch.) sich als so klein erweisen, daß ihnen unmöglich dieselbe Genauigkeit zukommen kann wie den übrigen.

Die aus diesen Zahlen berechneten absoluten und relativen Mengen der einzelnen stickstoffhaltigen Harnbestandteile sind übersichtlich in der Tabelle I zusammengestellt.

Das spezifische Gewicht des Harnes ist erhöht (1032), seine Menge gering, 670 cm^3, Reaktion sauer. Seine Farbe ist dunkel, er fluoresziert grün, was deutlicher wird, wenn man NH_3 und Zinkchlorid zufügt (Urobilin).

Die in der Tagesportion ausgeschiedene Stickstoffmenge, 13·7651 *g*, ist relativ hoch, insbesondere auch deswegen, weil Patientin an diesem Tage nur $^3/_4$ *l* Milch zu sich nahm. Noch deutlicher zeigt sich die Vermehrung in der prozentischen Zahl, der Harn enthielt 2·0545% N. Die aus Versuch 6 und 7, welche aus der Rekonvaleszenz der Patientin stammen (gemischte Kost), resultierenden analogen Zahlen sind 0·6—0·7% respektive 5—10 *g* pro die. Die Vermehrung des Gesamtstickstoffes ist also evident.

Der Niederschlagstickstoff beträgt 13·46% des Gesamtstickstoffes, während in Versuch 6 und 7 nur zirka 9·5% des Gesamtstickstoffes auf fällbaren Stickstoff entfallen. Der Harn enthielt 0·2765% fällbaren Stickstoff, woraus sich für die Tagesausscheidung 1·8525 *g* N berechnen. Die analogen Zahlen des Versuches 6 und 7 sind 0·05—0·07% respektive 0·56—0·89 *g* pro die. Es ergibt sich also eine relative sowie absolute Vermehrung des Niederschlagstickstoffes. Von den Komponenten dieses Stickstoffes wurden das Ammoniak und die Harnsäure gesondert bestimmt. Der Harn enthielt 0·1127% Ammoniak, die Tagesausscheidung betrug 0·7550 *g* NH_3, es betrug der Ammoniakstickstoff 4·52% des Gesamtstickstoffes respektive 33·58% des durch Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoffes. Ein Vergleich mit den analogen Zahlen der Versuche 6 und 7, nämlich 0·0362% und 0·0277%, 0·2895 *g* und 0·4399 *g*, 4·17% und 3·70% respektive 42·56% und 40·70%, lehrt die beträchtliche absolute, eine geringfügige relative Vermehrung des Ammoniaks, die letzte Zahl aber auch, daß die anderen Komponenten an der Vermehrung relativ stärker beteiligt sind als das Ammoniak. Die zweite, gesondert bestimmte Komponente, die Harnsäure, wurde in einer Tagesquantität von 0·6995 *g* ausgeschieden, der Harn enthielt 0·1045%. Auf den Harnsäurestickstoff entfielen demnach 1·70% des Gesamtstickstoffes respektive 12·63% des durch Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoffes. Die analogen Zahlen der Versuche 6 und 7 sind 0·3120 *g* und 0·4485 *g* Harnsäure pro die, 0·0389% und 0·0281%, ferner 1·82% und 1·53% respektive 18·67% und 16·83%. Es war daher eine absolute Vermehrung der Harnsäure (auf das Doppelte) nachzuweisen, während in diesem Harne in der prozentischen Stickstoffverteilung die Harnsäure mit derselben Zahl figuriert

wie in den normalen Harnen 6 und 7, ja sogar nur 12·6% des fällbaren Stickstoffes gegen 16 und 15% im normalen Harn beträgt, also eine relative Verminderung, deren Ursache die relativ stärkere Vermehrung des fällbaren Reststickstoffes ist. Unter dieser Bezeichnung fasse ich den mittels Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoff zusammen, der nicht Eiweiß-, Ammoniak- oder Harnsäurestickstoff ist. Er entspricht daher im wesentlichen dem nach *Kjeldahl* erhältlichen Stickstoff der Xanthinbasen und des Kreatinins. Der Harn enthielt an diesem Reststickstoff 0·1489% oder 0·9976 *g* pro die. Seine Menge betrug 7·24% des Gesamtstickstoffes und 53·79% des Niederschlagstickstoffes.

Die entsprechenden Zahlen der Versuche 6 und 7 sind 0·0272% und 0·0322%, 0·2176 *g* und 0·5118 *g*, 3·81% und 3·86% respektive 38·87% und 42·47%.

Es ergibt sich aus der Vergleichung dieser Zahlen eine absolute und relative beträchtliche Vermehrung des fällbaren Reststickstoffes.

Derselbe partizipiert weitaus am meisten an der Vermehrung des Niederschlagstickstoffes, weniger der Ammoniakstickstoff, am geringsten der Harnsäurestickstoff.

Ferner enthält der Harn 1·7780% mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff, was einer Tagesmenge von 11·9126 *g* und 86·54% des Gesamtstickstoffes entspricht. Der Harn Nr. 6 und 7 enthält 0·6440% oder 0·5600% respektive 5·1520 *g* und 8·9040 *g* pro die und 90·2% respektive 90·91% des Gesamtstickstoffes entfallen auf den nicht fällbaren Stickstoff.

Es ist also eine geringe absolute Vermehrung des mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes und eine relative Verminderung desselben zu konstatieren, letzteres daraus zu erklären, daß der fällbare Stickstoff in relativ viel höherem Grade vermehrt ist als der nicht fällbare. Von den Komponenten dieses Faktors wurde nur der Harnstoff direkt bestimmt, und zwar wie fast in allen Harnen nach *Schöndorff*, *Mörner-Sjöqvist* und *Mörner-Folin*.

Ich erwähne nur die nach der letzteren, mir allein richtig erscheinenden Methode gefundenen Werte. Danach enthält der Harn 3·6452% Harnstoff, was einer Tagesmenge von 24·4231 *g* entspricht; 82·79% des Gesamtstickstoffes, 95·67% des mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes entfallen auf den Harnstoff. Ich führe zum Vergleich die entsprechenden Zahlen der Harne Nr. 6 und 7 an: ein Gehalt von 1·2601% und 1·0951% Harnstoff, 10·0807 *g* und 17·4117 *g* Urea pro die, der Harnstoffstickstoff macht 82·35% und 82·96% des Gesamtstickstoffes respektive 91·30% und 91·26% des nicht fällbaren Stickstoffes aus. Es besteht also eine beträchtliche absolute Erhöhung der Harnstoffausscheidung, ferner relativ zum Gesamtstickstoff keine, relativ zum nicht fällbaren Stickstoff jedoch eine nicht unbeträchtliche Vermehrung des Harnstoff-N-Prozentes. Als nicht fällbaren Reststickstoff bezeichne ich den mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff nach Abzug des Harnstoffstickstoffes. Er enthält also im wesentlichen den Amidosäurestickstoff. Seine Tagesmenge beträgt 0·5159 *g*, der Gehalt des Harnes daran 0·0770%, er macht 3·75% des Gesamt-

stickstoffes und 4·33% des nicht fällbaren Stickstoffes aus. Eine Vergleichung dieser Zahlen mit den für Harn Nr. 6 und 7 gefundenen — 0·0560% und 0·0490%, 0·4480 *g* und 0·7791 *g* pro die, 7·85% und 7·95% des Gesamt-N und 8·70% und 8·74% des nicht fällbaren N — zeigt einen erhöhten prozentischen Gehalt des Harnes an nicht fällbarem Reststickstoff (Amidosäuren-N), jedoch eine normale Tagesmenge und beteiligt sich daher infolge der Vermehrung des Harnstoffes mit einem niedrigeren Prozentverhältnis an der Gesamtstickstoffausscheidung. Die Vermehrung des Amidosäurenstickstoffes ist also wohl vorhanden, hält jedoch mit der Vermehrung der anderen N-haltigen Harnbestandteile nicht gleichen Schritt, und erscheint als die relativ geringfügigste, namentlich im Vergleich zur Vermehrung des fällbaren Reststickstoffes.

Am 7. Juli sind die Effloreszenzen im Gesichte konfluierend, am Rumpf und den Extremitäten zahlreicher und dichter gedrängt. Temperatur über 39° C. Sehr zahlreiche, dünnflüssige Stühle. Kein Harn.

Therapie: Tannalbini 3·0.

Am 8. Juli treten zuerst Effloreszenzen am Fuß und auf der Hand auf. Im Gesicht beginnt sich die schon blässer gewordene Haut in kleinen Schüppchen abzulösen. Temperatur zwischen 38° und 39°. Von 8 Uhr früh dieses Tages bis 8 Uhr früh des nächsten wird Harn Nr. 3 gesammelt.

Harn Nr. 3

hat ein spezifisches Gewicht von 1025, seine Menge betrug 1460 cm^3, seine Reaktion war sauer. Im Sediment waren größere, schon makroskopisch sichtbare Fetzen von zusammenhängenden Plattenepithelien zu finden, außerdem spärliche hyaline Zylinder. Eiweiß war nicht vorhanden. Seine Farbe war dunkel, grüne Fluoreszenz, die auf $ZnCl_2$- und NH_3-Zusatz deutlicher wird.

Der Harn hat einen Gehalt von 2·0160% Stickstoff, was einer Tagesmenge von 29·4336 *g* Gesamtstickstoff entspricht. Während der Prozentgehalt dem des Harnes Nr. 1 gleichkommt, ist die Menge auf mehr als das Doppelte gestiegen, also eine beträchtliche Vermehrung. Es ist nochmals zu erwähnen, daß am Vortage überhaupt kein Harn entleert wurde, daher die jetzt ausgeschiedenen Mengen naturgemäß größer sein müssen. Aber auch unter der Annahme, daß diese Menge der Ausscheidung zweier Tage entspricht, ist eine Vermehrung des Gesamtstickstoffes unbezweifelbar.

Von mit Phosphorwolframsäure fällbarem Stickstoff enthielt der Harn 0·3220%, die Tagesausscheidung betrug 4·7012 *g*; 15·97% des Gesamtstickstoffes entfallen auf den fällbaren Stickstoff. Der Vergleich mit den für die Harne Nr. 6 und 7 gefundenen entsprechenden Zahlen, die oben bei Harn Nr. 1 angeführt und auch in der folgenden Tabelle Nr. I verzeichnet sind, ergibt eine beträchtliche absolute und relative Vermehrung des Niederschlagstickstoffes. Der Harn enthielt 0·2423% Ammoniak, was einer Tagesmenge von 3·5368 *g* entspricht. 9·90% des Gesamtstickstoffes, 61·99% des fällbaren Stickstoffes entfallen auf den

Ammoniakstickstoff. Es besteht also eine absolute und relative Vermehrung des Ammoniaks. Ferner enthielt der Harn 0·0840% Harnsäure, was einer Tagesmenge von 1·2264 *g* Harnsäure entspricht. Dieselbe beteiligt sich mit 1·39% an der Gesamtstickstoffausscheidung und mit 8·70% an derjenigen des Niederschlagstickstoffes. Die Harnsäure wird demnach wohl in vermehrter Menge ausgeschieden, jedoch ist ihre Vermehrung relativ die geringste. Sonach beträgt der fällbare Reststickstoff 0·3797 *g* pro die, woraus sich ergibt, daß der Harn 0·0945% davon enthält und 4·68% der Gesamtstickstoffausscheidung oder 29·31% des mit Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoffes auf den Reststickstoff entfallen. Hier also dasselbe Verhältnis wie bei der Harnsäure: Absolute Vermehrung des fällbaren Reststickstoffes, eine geringe relative Vermehrung, wenn man seine Beteiligung am Gesamtstickstoff in Betracht zieht; eine relative Verminderung bezüglich seiner Beteiligung am gesamten fällbaren Stickstoff, da die Vermehrung des Ammoniaks in diesem Harn zum Unterschied von Harn Nr. 1 dominiert.

Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff wurde in einer Menge von 24·7324 *g* ausgeschieden, der Harn enthielt 1·6940%, derselbe beträgt 84·03% vom Gesamtstickstoff. Also eine absolute Vermehrung des nicht fällbaren Stickstoffes und eine relative Verminderung desselben. Der Harnstoffgehalt des Harnes (nach *Mörner-Folin* bestimmt), betrug 3·3752%, es wurden also im ganzen 49·2783 *g* Harnstoff, daher 77·88% des Gesamtstickstoffes und 92·86% des nicht fällbaren Stickstoffes als Harnstoffstickstoff ausgeschieden. Die Menge des nicht fällbaren Reststickstoffes (Amidosäuren-N), von dem der Harn 0·1190% enthielt, war 1·7374 *g*, so daß 6·15% des Gesamtstickstoffes und 7·32% des gesamten nicht fällbaren Stickstoffes in dieser Form nachgewiesen wurden.

Es sind also sowohl der Harnstoff als auch der Amidosäurenstickstoff ihrer absoluten Menge nach vermehrt; die Vermehrung dieser beiden Komponenten ist gleich groß, jedoch geringer als die durchschnittliche Vermehrung der anderen stickstoffhaltigen Bestandteile, weshalb das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren sich zu Ungunsten des letzteren ändert.

Unter dem Datum vom 9. Juli ist in der Krankheitsgeschichte notiert: Die Abschuppung ist im Gesicht reichlicher. Die konfluierenden Effloreszenzen am Rumpf sind blässer geworden. Subfebrile Temperatur.

Harn Nr. 4,

von 8 Uhr früh dieses bis 8 Uhr früh des nächsten Tages in einer Menge von 355 cm^3 gesammelt, hat ein spezifisches Gewicht von 1019 und reagiert sauer, urobilinhaltig. Es ging wahrscheinlich mit dem Stuhl etwas Harn verloren, daher sind die »pro die« angeführten Zahlen nicht genau.

Der Harn enthält 1·2425% Stickstoff, in der Tagesmenge also 4·4109 *g* N. Eine Vermehrung des Gesamtstickstoffes ist sehr wahrscheinlich.

Der mittels Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff betrug 0·7082 *g*, was einem Gehalt des Harnes von 0·1995% entspricht. 16·06% des Gesamtstickstoffes wurden durch Phosphorwolframsäure gefällt. Bezüglich seiner Komponenten ist zu erwähnen, daß der Harn 0·1509% Ammoniak (daher eine Tagesmenge von 0·5356 *g*), ferner 0·0800% Harnsäure (daher eine Tagesmenge von 0·2760 *g*) enthielt, auf den fällbaren Reststickstoff also 0·0487% entfielen, was einer Tagesmenge von 0·1748 *g* entspricht. Der Ammoniakstickstoff beträgt 10·00%, der Harnsäurestickstoff 2·14% und der fällbare Reststickstoff 3·92% des Gesamtstickstoffes. Mit 62·26% beteiligt sich der Ammoniakstickstoff, mit 13·33% der Harnsäurestickstoff und mit 24·41% der Reststickstoff an der Ausscheidung des phosphorwolframsäurefällbaren Stickstoffes. Aus diesen Zahlen muß geschlossen werden auf eine *absolute sowie relative Vermehrung des Niederschlagstickstoffes sowie seiner Komponenten, des Ammoniak-, des Harnsäure- und des fällbaren Reststickstoffes*, und zwar ist am größten die des Ammoniaks, geringer die der Harnsäure, am geringsten die des fällbaren Reststickstoffes.

An mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff enthielt der Harn 1·0430%, was einer Tagesmenge von 3·7027 *g* entspricht. Derselbe beteiligte sich mit 83·94% an der Gesamtstickstoffausscheidung. Der Harnstoffgehalt des Harnes betrug 2·0401%, die Tagesmenge 7·2425 *g*, seine Beteiligung an der Gesamtstickstoffausscheidung 76·62%, an der Ausscheidung des nicht fällbaren Stickstoffes 91·28%. Es entfällt daher auf den Aminosäurenstickstoff ein prozentischer Gehalt des Harnes von 0·0910%, auf die Tagesausscheidung 0·3231 *g*, auf seine Beteiligung an der Gesamtstickstoffausscheidung 7·32%, auf die an der Ausscheidung des gesamten nicht fällbaren Stickstoffes 8·72%. Aus diesen Zahlen ergibt sich *dieselbe Veränderung, die Harn Nr. 3 aufweist, nur in etwas weniger ausgesprochenem Grade.*

Am 10. Juli ist in der Krankheitsgeschichte vermerkt: Patientin afebril, beginnende Abschuppung am Rumpf, im Gesicht reichlich, die Konjunktiven weniger gerötet, das Enanthem auf der Mundschleimhaut vollständig geschwunden.

Harn Nr. 5

vom 10. bis 11. Juni. Seine Menge war 815 cm^3, sein spezifisches Gewicht 1021. Er reagierte sauer, war dunkel gefärbt und fluoreszierte deutlich grün (Urobilin).

Der Stickstoffgehalt des Harnes war 1·6135%, die Tagesmenge Stickstoff daher 13·1500 *g*. Es ist also *der prozentische Gehalt des Harnes an Stickstoff erhöht, und auch eine deutliche Vermehrung desselben nachzuweisen*, die jedoch geringer als am Vortage ist.

In der Form des Niederschlagstickstoffes enthielt der Harn 0·2345%, daher eine Tagesmenge von 1·9112 *g*. 14·53% des Gesamtstickstoffes wurden als fällbarer Stickstoff ausgeschieden. An Ammoniak enthielt der Harn 0·1552%, die Tagesausscheidung betrug also 1·2648 *g*. 7·93% des

Gesamtstickstoffes und 54·58% des fällbaren Stickstoffes wurden in Form des Ammoniaks eliminiert. Der Gehalt an Harnsäure betrug 0·1017%, die ausgeschiedene Tagesmenge 0·8313 *g*, es sind daher 2·11% des Gesamtstickstoffes und 14·52% des fällbaren Stickstoffes als Harnsäure vorhanden. Demnach bleiben für den Reststickstoff 0·5925 *g*, was einem Gehalt von 0·0727% entspricht; 4·49% des Gesamtstickstoffes und 30·90% des fällbaren Stickstoffes entfallen auf den Reststickstoff. Wir finden eine absolute und relative Vermehrung des gesamten fällbaren Stickstoffes, eine absolute sowie relative Vermehrung seiner Komponenten, von denen das Ammoniak am stärksten, Harnsäure weniger, der Reststickstoff relativ am geringsten an der Vermehrung teilnimmt.

Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff wurde in einer Menge von 1·3790% oder 11·2388 *g* pro die nachgewiesen. Es sind also 85·47% des Gesamtstickstoffes in dieser Form vorhanden. Von seinen Komponenten enthielt der Harn 2·7452% Harnstoff (nach *Mörner-Folin*) und 0·0980% nicht fällbaren Reststickstoff, daher war die Tagesmenge des Harnstoffes 22·3731 *g*, die des Aminosäurenstickstoffes 0·7987 *g*.

79·39% des Gesamtstickstoffes entfallen auf den Harnstoffstickstoff, 6·08% desselben auf den nicht fällbaren Reststickstoff, 92·88% des gesamten nicht fällbaren Stickstoffes auf den Harnstoffstickstoff und 7·12% auf den nicht fällbaren Reststickstoff. Wir finden also wohl eine absolute, wenn auch geringe Vermehrung des gesamten nicht fällbaren Stickstoffes, welche ganz auf Rechnung des Harnstoffes zu setzen ist, da die Menge des nicht fällbaren Reststickstoffes (Aminosäuren-N) eine normale ist. Da die Vermehrung der eben genannten Substanzen relativ viel geringer ist als die Vermehrung des fällbaren Stickstoffes, so muß sich die Verteilung derselben so ändern, daß eine relative Verminderung des nicht fällbaren Stickstoffes sowie seiner Komponenten zustande kommt.

Dekursus: 11. Juni. Patientin afebril. Die katarrhalischen Erscheinungen sind in zusehender Abnahme. Die Abschuppung nimmt ihren Fortgang.

12. Juni. Die Abschuppung am Rumpf ist reichlich, beginnt an den Extremitäten. Die Konjunktiva und die Tonsillen nur mehr geringfügig gerötet. Der Harn ist blässer gefärbt.

14. Juni. Die Schleimhäute sind schon ganz blaß. Die Abschuppung im Gesicht beendet, am ganzen Körper reichlich. Ein laues Bad.

16. Juni. Die Rekonvaleszenz ist ungestört. Die Abschuppung hat ihr Höhestadium überschritten.

Harn Nr. 6

vom 16. bis 17. Juni wurde in einer Menge von 800 cm^3 ausgeschieden. Sein spezifisches Gewicht war 1018, seine Reaktion sauer, seine Farbe blaß, Urobilin war nicht nachzuweisen. Im Sedimente wurden etwas reichlichere Plattenepithelien gefunden.

Die Quantität des Gesamtstickstoffes in diesem Harne war 5·7120 *g*, der Prozentgehalt desselben daher 0·7140%.

Die Menge des mittels Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoffes war 0·5600 *g*, der Harn enthielt also 0·0700%. An Ammoniak enthielt der Harn 0·0362%, was einer Tagesausscheidung von 0·2895 *g* entspricht, ferner an Harnsäure 0·0389%, also mit einer Tagesausscheidung von 0·2895 *g*, endlich an fällbarem Reststickstoff 0·0272%, so daß an diesem Tage 0·2176 *g* fällbarer Reststickstoff ausgeschieden wurden. Der Niederschlagstickstoff macht also nur 9·80% des Gesamtstickstoffes aus. In diese 9·80% teilt sich der Ammoniakstickstoff mit 4·17%, der Harnsäurestickstoff mit 1·82% und der fällbare Reststickstoff mit 3·81%. Der Ammoniakstickstoff beträgt 42·56%, der Harnsäurestickstoff 18·67% und der fällbare Reststickstoff 38·87% des Niederschlagstickstoffes.

Der nicht fällbare Stickstoff fand sich in einer Menge von 0·6440% im Harn, daher in einer Tagesmenge von 5·1520 *g*. Von seinen Komponenten wurde in Form von Harnstoff ein Prozentgehalt von 1·2601% im Harn nachgewiesen, in Form von Aminosäurenstickstoff 0·0560%. Die Tagesquantität des ersteren war 10·0807 *g*, die des letzteren 0·4480 *g*. Die Menge des mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes beträgt 90·20% des Gesamtstickstoffes, die des Harnstoffes 82·35%, endlich die des Reststickstoffes 7·85% des Gesamtstickstoffes. Der Harnstoff beträgt 91·30%, der Aminosäurenstickstoff 8·70% des mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes.

Harn Nr. 7

vom 17. bis 18. Juni. Menge: 1590, spezifisches Gewicht 1016, Reaktion sauer, Farbe licht, keine Fluoreszenz.

Der Harn enthielt 0·6160% Stickstoff, was einer Tagesmenge von 9·7944 *g* N entspricht.

Sein Gehalt an fällbarem Stickstoff war 0·0560%, woraus sich eine Tagesausscheidung von 0·8904 *g* berechnet. Der Harn enthielt 0·0277% Ammoniak, 0·0281% Harnsäure und 0·0322% fällbaren Reststickstoff. Die Tagesquantitäten dieser Verbindungen sind für das Ammoniak 0·4399 *g*, für die Harnsäure 0·4485 *g*, für den fällbaren Reststickstoff 0·5118 *g*.

Ferner enthielt der Harn 0·5600% oder 8·9040 *g* pro die nicht fällbaren Stickstoff. Die Harnstoffbestimmung nach *Mörner-Folin* ergab 1·0951% oder 17·4117 *g* Harnstoff pro die, es bleiben sonach für den nicht fällbaren Reststickstoff 0·0490% respektive 0·7791 *g* pro die.

Das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff ist 9·09 : 90·91. Der Harnstoff beträgt 82·35%, der nicht fällbare Reststickstoff 7·95% des Gesamtstickstoffes, ferner der erstere 91·26%, der letztere 8·74% des gesamten nicht fällbaren Stickstoffes.

Die für die Harne Nr. 6 und 7 sich ergebenden Zahlen werden als die Normalzahlen für das zum Versuch benützte Individuum angesehen, weshalb diese Zahlen auch zur Beurteilung der für die Harne (Nr. 1 bis 4) der Fieberperiode gefundenen Zahlenverhältnisse benützt wurden. Ich glaubte mich dazu berechtigt, da die beiden letzten Harne am achten

und neunten fieberfreien Tage gesammelt, als auch die Abschuppung schon nahezu beendigt war.

In der Tabelle I sind alle den Harn des Masernfalles betreffenden Zahlen übersichtlich zusammengestellt und in der umstehenden Temperaturkurve sind die Tage, an denen die einzelnen Harne gesammelt sind, genau angemerkt, wodurch es ermöglicht wird, mit einem Blick zu übersehen, welcher Periode der Erkrankung die einzelnen Harne entstammen.

Verteilung des Ammoniak-, Harnsäure- und fällbaren Reststickstoffes in bezug auf den gesamten fällbaren Stickstoff.

Harn Nummer	Ammoniakstickstoff	Harnsäurestickstoff	Fällbarer Reststickstoff
1	33·58%	12·63%	53·79%
2	—	—	—
3	61·99%	8·70%	29·31%
4	62·26%	13·32%	24·41%
5	54·58%	14·52%	30·90%
6	42·56%	18·67%	38·87%
7	40·70%	16·83%	42·47%

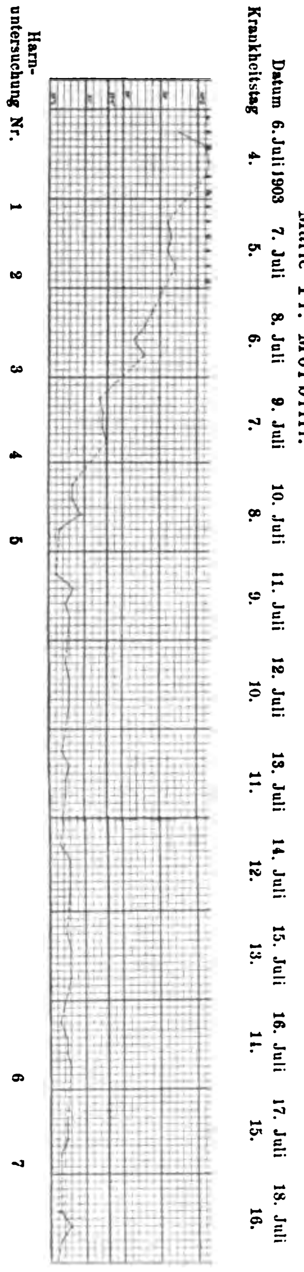
Verteilung des Harnstoff- und nicht fällbaren Reststickstoffes in bezug auf den gesamten nicht fällbaren Stickstoff.

Harn Nummer	Harnstoffstickstoff	Nicht fällbarer Reststickstoff (Aminosäuren-N)
1	95·67%	4·33%
2	—	—
3	92·68%	7·32%
4	91·28%	8·72%
5	92·88%	7·12%
6	91·30%	8·70%
7	91·26%	8·74%

Aus diesen Untersuchungen ergeben sich für den vorliegenden Masernfall folgende Resultate:

1. Die Stickstoffausscheidung durch den Harn ist während der Fieberperiode und einige Tage danach erhöht. Die höchste Stickstoffmenge wird ein oder zwei Tage nach der höchsten Temperaturerhöhung gefunden, sie steigt vorher, gewissermaßen der Temperaturkurve nachhinkend, an und fällt, wieder dem lytischen Temperaturabfall nachhinkend, zur Norm, wenn man so sagen darf, lytisch ab.

2. Der mittels Phosphorwolframsäure fällbare (Niederschlag)-Stickstoff ist ebenfalls während der Fieberperiode vermehrt. Seine Kurve ist mit der des Gesamtstickstoffes ziemlich kongruent.



3. Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff ist in geringerem Grade als der sub 2 genannte vermehrt. Es ändert sich daher das normale Verhältnis, 6 bis 10% fällbaren Stickstoffes zu 90 bis 94% nicht fällbaren Stickstoffes, zugunsten des ersteren, es schwankt dieses Verhältnis während der Fieberperiode zwischen 13·5 : 86·5 bis 16 : 84. Die größte Abweichung findet sich erst am vierten Tage nach dem höchsten Temperaturanstieg.

4. Die Vermehrung des fällbaren sowie des nicht fällbaren Stickstoffes ist die Konsequenz der Vermehrung aller ihrer Komponenten: des Ammoniaks, der Harnsäure, des Harnstoffes sowie des fällbaren (Xanthinbasen etc.) und nicht fällbaren (Amidosäuren) Reststickstoffes.

5. Die relativ stärkste Vermehrung (auf das 2½fache) weist das Ammoniak auf. Die Kurve der Ammoniakausscheidung ist identisch mit der oben beschriebenen des Gesamtstickstoffes, sie ist also gegen die Temperaturkurve nach rechts verschoben.

6. Die zweite Stelle nimmt der fällbare Reststickstoff ein, seine Ausscheidungskurve ist der Temperaturkurve parallel.

7. Relativ geringer ist die Vermehrung der Harnsäure, relativ am geringsten und einander ziemlich gleich, so daß ihr gegenseitiges Verhältnis fast normal bleibt, ist die Vermehrung des Harnstoff- und Amidosäurenstickstoffes. Nur an einem Tage, als die Temperaturkurve ihren Gipfel erreichte, war die Vermehrung des Harnstoffes gegenüber derjenigen der Amidosäuren eine größere.

II. Skarlatina.

Auch von dieser Krankheit wurde in einem typischen Falle fortlaufend der Harn untersucht und in einem zweiten Falle, einer Angina Ludovici et Nephritis post scarlatinam, einige wenige Harnuntersuchungen ausgeführt.

Der erste Fall betrifft:

Josef H., 10 Jahre alt, aufgenommen am 29. Juli 1903.

Aus der Anamnese ist hervorzuheben, daß Patient gesunde Eltern und Geschwister hat und selbst bis vor drei Tagen ganz gesund war, zu welcher Zeit sich Fieber, Schmerzen beim Schlucken, Mattigkeit und Kopfschmerzen einstellten. Am Tage vor der Aufnahme fiel die hochgradige Rötung des Rumpfes auf.

Der Status praesens vom 29. Juli weist ein für sein Alter sowohl bezüglich des Knochenbaues als auch der Muskulatur gut entwickeltes Individuum auf. Die Haut im Gesicht ist gerötet, nur um das Kinn blaß, vom Unterkiefer nach abwärts gleichmäßig von dunkler Scharlachröte mit zahlreichen kleinen Scharlachstippchen.

Die Konjunktiven sind mäßig injiziert. Die Schleimhaut der Mundhöhle ist gerötet, die Tonsillen geschwollen, mit einem grauweißen, krupösen (leicht abstreifbaren, keinen blutenden Epitheldefekt hinterlassenden) Belag bedeckt. Larynx mäßig gerötet. Die Zunge mit stark geschwollenen Papillen bedeckt. Die submaxillaren und präaurikularen Lymphdrüsen sind stark geschwollen und schmerzhaft, während die übrigen Lymphdrüsen des Halses sowie die axillaren und inguinalen weniger stark affiziert sind.

Der Thorax gut gebaut, die Atmung wenig frequent. Die Untersuchung der Lungen ergibt normalen Perkussionsschall und vesikuläres, pueriles Atmungsgeräusch. Die Herzdämpfung ist normal, der erste Ton über der Spitze unrein, der zweite Pulmonalton gespalten.

Das Abdomen ist eingezogen, die Milz perkussorisch vergrößert, am Rippenbogen deutlich palpabel.

Im Harne keine abnormen Bestandteile.

Stuhl diarrhöisch.

Die Temperatur schwankt zwischen 39·4 und 39·9° C.

Therapie: Gurgelungen mit Kali chloricum. Milchdiät.

Diagnose: Skarlatina.

Am 30. Juli ist in der Krankheitsgeschichte notiert: Das Exanthem ist an den Extremitäten stärker ausgebildet. Die Schwellung der Tonsillen hat noch zugenommen. Temperatur zwischen 39·1 und 39·9° C.

Harn Nr. 1

wurde vom 30. Juli 8 Uhr früh bis zum 31. Juli 8 Uhr früh gesammelt. Seine Menge betrug 1000 cm^3, seine Dichte 1010. Er enthielt kein Eiweiß, war lichtgelb, ohne Sediment, enthielt kein Urobilin.

Der Gesamtstickstoff betrug 9·6950 *g*, was einem Gehalt von 0·9695% entspricht. Die letztere Zahl ist die höchste der entsprechenden Zahlen der ganzen Versuchsreihe. Während also eine relative Ver-

mehrung des Gesamtstickstoffes außer Zweifel ist, ist die absolute Vermehrung erst aus Vergleichung der Gesamtstickstoffzahlen mit dem aufgenommenen Nahrungs-N zu erschließen. Patient nahm an diesem Tage nur eine minimale Menge Milch (zirka 300 cm^3) und etwas Suppe zu sich und schied 9·6950 *g* N aus, bei einer größeren, jedoch ähnlichen Nahrungsaufnahme in den ersten fieberfreien Tagen (Harn Nr. 4 bis 6, siehe Tabelle II) jedoch bloß 3—4 *g*.

Der mittels Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff betrug 12·27% des Gesamtstickstoffes, seine Tagesmenge war 1·1900 *g*, der Prozentgehalt des Harnes daran 0·1190%. Der Vergleich mit den analogen Zahlen aus der afebrilen Periode sowohl bei Milch- als auch eiweißreicher Diät zeigt die beträchtliche absolute sowie relative Vermehrung des Niederschlagstickstoffes. Daran beteiligen sich alle Komponenten desselben. Am meisten das Ammoniak, dessen Tagesmenge 1·0200 *g* betrug. Der Harn enthielt 0·1020% NH_3. 8·66% des Gesamtstickstoffes und 70·58% des fällbaren Stickstoffes entfallen auf den Ammoniakstickstoff. Die relative wie absolute Vermehrung des Ammoniakstickstoffes ist evident.

Der Gehalt des Harnes an Harnsäure war 0·0415%, ihre Tagesausscheidung erreichte eine Höhe von 0·4150 *g*, so daß 1·42% des Gesamtstickstoffes und 11·57% des fällbaren Slickstoffes in dieser Form nachzuweisen waren.

Es besteht also eine Vermehrung der Harnsäure nur gegenüber den fieberfreien Tagen mit Milchdiät, während bei eiweißreicher Diät die Harnsäureausscheidung eine ähnliche Höhe erreicht wie an den Fiebertagen. Eine relative Vermehrung ist nicht zu konstatieren, da die Vermehrung des Ammoniaks zu sehr prävaliert.

Auf den fällbaren Reststickstoff entfallen demnach pro die 0·2117 *g*, eine Menge, die einem prozentischen Gehalt des Harnes von 0·0212 entspricht. Da bloß 2·19% des Gesamtstickstoffes und 17·85% des fällbaren Stickstoffes in dieser Form ausgeschieden wurden, so kann also weder von einer absoluten noch relativen Vermehrung des fällbaren Reststickstoffes die Rede sein, die Vermehrung des fällbaren Stickstoffes ist fast allein auf die Vermehrung des Ammoniaks zu beziehen, gegen welche die geringe Vermehrung der Harnsäure kaum in Betracht kommt.

Der Gehalt des Harnes an mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbarem Stickstoff beträgt 0·8505%, was einer Tagesausscheidung von 8·5050 *g* entspricht. Vom Gesamtstickstoff entfallen demnach 87·73% auf den nicht fällbaren Reststickstoff. Also im Vergleich zur afebrilen Periode mit Milchdiät eine absolute Vermehrung, jedoch eine, wenn auch geringe relative Verminderung des mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes, die ihren Grund darin hat, daß die Vermehrung des fällbaren zu der des nicht fällbaren überwiegt. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den Komponenten des nicht fällbaren Stickstoffes. Die Tagesmenge des Harnstoffes betrug 16·2011 *g*, der Harnstoffgehalt des Harnes ist daher 1·6201%, und er beteiligt sich mit 77·98% an der Gesamtstickstoffausscheidung und mit 88·89% an der Ausscheidung des mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes.

Also verglichen mit der Harnstoffausscheidung der fieberfreien Periode mit Milchdiät eine absolute, allerdings geringe Vermehrung des Harnstoffes, die jedoch beträchtlich kleiner ist als die Vermehrung des fällbaren Stickstoffes, auch kleiner als die Vermehrung des Aminosäurenstickstoffes. Der letztere wurde in einer Menge von 0·9450 *g* pro die gefunden. Der Harn enthielt also 0·0945% desselben. Er macht 9·75% des Gesamtstickstoffes und 11·11% des nicht fällbaren Stickstoffes aus. Wir finden an diesem Tage die größte absolute, aber auch eine relative Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes (Aminosäuren-N), die in ihrem Grade nur von der Vermehrung des Ammoniaks übertroffen wird.

Am 31. Juli trat mittags subnormale Temperatur (35° C) ein, der Puls war sehr klein. Nach Darreichung von Weinsuppe und Injektion von 2 cm^3 Kampferöl besserte sich der Zustand. Höchste Temperatur dieses Tages 39·4° C, nach dem Kollaps 37·1° C.

Harn Nr. 2

vom 31. Juli bis 1. August in einer Menge von 830 cm^3 gesammelt, von derselben Beschaffenheit wie Harn Nr. 1, hatte ein spezifisches Gewicht von 1013.

Die Menge des Gesamtstickstoffes in diesem Harne war 7·3787 *g* respektive 0·8890% des Harnes. Auch hier ist die Vermehrung des Gesamtstickstoffes im Vergleich zur afebrilen Periode (in der Zeit der Milchdiät, Harn Nr. 4—6) evident, wenn auch gering.

Als Niederschlagstickstoff wurden 1·1039 *g* nachgewiesen, woraus ein Gehalt des Harnes von 0·1330% an diesem Stickstoff resultiert. Da 14·96% des Gesamtstickstoffes in dieser Form ausgeschieden wurden, so ist neben der absoluten Vermehrung des Niederschlagsstickstoffes auch eine, und zwar beträchtliche relative Vermehrung zu konstatieren.

Von seinen Komponenten wurde das Ammoniak in einer Menge von 0·9172 *g* oder einem Prozentgehalt von 0·1105% gefunden. Daraus ergibt sich, daß 10·24% des Gesamtstickstoffes und 68·45% des fällbaren Stickstoffes als Ammoniakstickstoff vorhanden waren. Also auch in diesem Harne eine bedeutende Vermehrung des Ammoniaks, die in bezug auf die anderen Komponenten des fällbaren Stickstoffes die dominierende Rolle spielt. Geringer ist die Vermehrung der Harnsäure, deren Tagesmenge von 0·4607 *g* dem Harne einen Gehalt von 0·0555% Harnsäure verleiht. Sie beteiligt sich mit 2·08% an der Ausscheidung des Gesamtstickstoffes und mit 13·90% an derjenigen des mit Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoffes. Also absolut wie relativ zum Gesamtstickstoff eine Vermehrung der Harnsäure, die größer ist als im Harn Nr. 1 und sich daher auch in den die Verteilung des Stickstoffes angebenden Zahlen markiert. Auf den Reststickstoff kommen 0·1951 *g* pro die respektive 0·0235% des Harnes. Es sind daher 2·64% des Gesamtstickstoffes und 17·65% des Niederschlagstickstoffes fällbarer Reststickstoff. Aus diesen Zahlen ergibt sich wohl eine Vermehrung des fäll-

baren Reststickstoffes, die aber zu gering ist, um in der Verteilung der N-haltigen Körper als (relative) Vermehrung zum Ausdruck zu kommen.

Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff wurde in einer Menge von 6·3329 *g* pro die oder von 0·7630% des Harnes gefunden. Er macht 85·04% des Gesamtstickstoffes aus. Seine absolute wie relative Menge nimmt gegenüber der in Harn Nr. 1 ab, zeigt aber gegenüber der in den Harnen Nr. 4—6 (fieberfreie Periode bei Milchdiät) eine deutliche Vermehrung, die wegen der relativ stärkeren des fällbaren Stickstoffes diesem gegenüber nicht zum Ausdruck kommen kann. Der Harnstoffgehalt des Harnes (es wird nur das Ergebnis seiner Bestimmung nach *Mörner-Folin* berücksichtigt, da diese Methode die richtigste ist, die Resultate der anderen Methoden mögen in der Tabelle nachgesehen werden) war 1·4026%, seine absolute Menge pro die daher 11·6415 *g*. Er beteiligt sich daher mit 73·63% an der Gesamtstickstoffausscheidung und mit 86·58% an der des nicht fällbaren Stickstoffes. Es gilt für den Harnstoff also das über den nicht fällbaren Stickstoff überhaupt Gesagte, wobei aber zu bemerken ist, daß seine relative Vermehrung um so kleiner erscheint, da der Aminosäurenstickstoff an diesem Tage sowohl absolut wie relativ einen seiner höchsten Werte erreicht. Seine Menge beträgt nämlich 0·1015% oder 0·8425 *g* pro die, es entfallen daher auf ihn 11·41% des Gesamtstickstoffes und 13·42% des nicht fällbaren Stickstoffes.

Am 1. August ist über dem Herzen ein deutliches, ziemlich lautes, weiches Geräusch zu hören. Die Tonsillen sind mächtig geschwollen, die submaxillaren Lymphdrüsen größer geworden. Beträchtliche Schlingbeschwerden. Die Haut am Thorax blässer, beginnende Abschilferung. Temperatur zwischen 38·9 und 38·1° C.

Harn Nr. 3

wurde vom 1. zum 2. August gesammelt in einer Tagesmenge von 830 cm^3. Sein spezifisches Gewicht war 1011, seine Farbe licht. Er enthielt kein Eiweiß, kein Urobilin.

Der Gesamtstickstoff machte aus 6·2458 *g* pro die, also 0·7525%. Er war also jedenfalls im Vergleich zu den Harnen Nr. 4—6 vermehrt.

Der mittels Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff in einer Tagesmenge von 1·0458 *g* und bei einem Prozentgehalt von 0·1260% beträgt 16·74% des Gesamtstickstoffes. Wenn also auch die absolute Vermehrung gering und beim Vergleich der entsprechenden Zahlen bei den späteren Harnen durch äußere Umstände (Diät) verdeckt ist, so zeigt sich die relative Vermehrung namentlich dem Harnstoff gegenüber sehr deutlich, da das Verhältnis des fällbaren zum nichtfällbaren Stickstoff in diesem Harne 16·74 : 83·26, in den späteren Harnen zirka 10 : 90 (gleich dem normalen Verhältnisse) ist. Den Hauptanteil an seiner Vermehrung hat das Ammoniak bei einer Tagesausscheidung von 0·8466 *g* und einem Prozentgehalt des Harnes von 0·1020%. Sein Stick-

stoff beteiligt sich mit 11·16% an der Gesamtstickstoffausscheidung und beträgt 66·67% des fällbaren Stickstoffes. Die Harnsäure wurde in einer Tagesmenge von 0·4133 *g* ausgeschieden, der Harn enthält also 0·0500%. Auf ihren Stickstoff entfallen 2·20% des Gesamtstickstoffes und 13·14% des gesamten fällbaren Stickstoffes. Für den fällbaren Reststickstoff bleiben also 0·2108 *g* pro die und ein Prozentgehalt des Harnes von 0·0254%. 3·38% des Gesamtstickstoffes und 20·19% des fällbaren Stickstoffes werden in dieser Form ausgeschieden. Wenn wir also kurz zusammenfassen, so finden wir eine Vermehrung aller Komponenten des fällbaren Stickstoffes, doch nimmt dabei das Ammoniak die erste Stelle ein, geringer ist die Vermehrung des Reststickstoffes, am geringsten die der Harnsäure. Was den Grad ihrer Vermehrung anbetrifft, so ist zu sagen, daß das Ammoniak an diesem Tage relativ, zum Gesamtstickstoff genommen, am stärksten vermehrt ist, da es einen Prozentsatz von 11·16% nicht mehr erreicht, während die Vermehrung der Harnsäure und des fällbaren Reststickstoffes ihre größte Höhe noch nicht erreicht hat.

An nicht fällbarem Stickstoff enthielt der Harn 5·1999 *g* pro die oder 0·6265%. Sein Verhältnis zum fällbaren Stickstoff ist 83·26 : 16·74. Also wohl eine Vermehrung des nicht fällbaren Stickstoffes, aber in viel geringerem Grade als beim fällbaren Stickstoff, daher trotz der absoluten Vermehrung eine relative Verminderung.

Die Menge des Harnstoffes betrug 9·6494 *g* pro die bei einem Gehalt des Harnes von 1·1626%. Es entfallen daher auf ihn 72·10% des Gesamtstickstoffes oder 86·60% des mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes. Es gilt also noch in erhöhtem Maße für den Harnstoff das über den nicht fällbaren Stickstoff überhaupt gesagte.

Anders liegen die Verhältnisse beim nicht fällbaren Reststickstoff. Da derselbe in einer Tagesmenge von 0·6972 *g*, was einem Prozentgehalt des Harnes von 0·0840% entspricht, ausgeschieden wird, so sind 11·16% des Gesamtstickstoffes oder 13·40% des mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes nicht fällbarer Reststickstoff. Wir konstatieren eine absolute Vermehrung des Aminosäurenstickstoffes, deren Grad dem der Ammoniakvermehrung gleichkommt.

Am 2. August. Die Abschuppung reichlicher. Temperatur in lytischem Abfall, schwankt zwischen 38·4 und 36·4° C.

Harn Nr. 4,

gesammelt vom 2. bis 3. August 1903 in einer Tagesmenge von 830 cm^3. Das spezifische Gewicht betrug 1008. Der Harn war eiweißfrei.

Die Zahlen für den Gesamtstickstoff sind 0·4480% und 3·7184 *g* pro die. Gegen die früheren Tage ein beträchtlicher, man möchte sagen kritischer Abfall fast auf die Hälfte, der der ziemlich raschen, aber doch lytischen Entfieberung nicht ganz entspricht.

Der mittels Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff beträgt 0·6101 *g* pro die bei einem Prozentgehalt des Harnes von 0·0735%. Während also auch beim Niederschlagsstickstoff ein ziemlich plötzlicher Abfall seiner absoluten Menge eingetreten ist, ist das Verhältnis desselben gegenüber dem nicht fällbaren Stickstoff (16·41 : 83·59) noch immer abnorm hoch, ja fast gleich dem des Vortages.

Der Grund dafür ist in der relativ noch starken Vermehrung des Ammoniaks zu suchen. Seine Menge ist 0·4586 *g* (pro die), sein Prozentgehalt 0·0553%. Da 10·16% des Gesamtstickstoffes und 61·91% des fällbaren Stickstoffes auf Ammoniakstickstoff entfallen, so erhellt daraus neben seiner wenn auch gegenüber den anderen Tagen geringeren, doch immerhin nicht unbedeutenden absoluten seine beträchtliche relative Vermehrung.

Der Stickstoff der Harnsäure, die in einer Tagesmenge von 0·3138 *g* und einem prozentischen Gehalt des Harnes von 0·0378% vorhanden ist, macht 2·81% des Gesamtstickstoffes und 17·12% des fällbaren Stickstoffes aus. Es gilt also in einem geringeren Grade von ihr dasselbe wie vom Ammoniak, und es ist nur zu bemerken, daß jetzt die Vermehrung der Harnsäure ihren höchsten Grad erreicht hat. Auf den fällbaren Reststickstoff kommen 0·1278 *g*, so daß der Harn 0·0154% davon enthält und 3·44% des Gesamtstickstoffes und 20·97% des fällbaren Stickstoffes in dieser Form vorhanden sind. Seine absolute wie relative Vermehrung geht der des Gesamtstickstoffes parallel.

Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff wurde in einer Tagesmenge von 3·1084 *g* oder in einem Prozentgehalte von 0·3745% gefunden. Sein Verhältnis zum fällbaren Stickstoff beträgt 16·41 : 83·59. Da seine absolute Menge sich ihrem tiefsten Stande nähert, welchen sie am ersten vollständig fieberfreien Tage (bei Milchdiät) erreicht, so muß das Verhältnis beider bei der Vermehrung des fällbaren Stickstoffes zu Ungunsten des nicht fällbaren geändert sein. Das gilt noch mehr vom Harnstoff, dessen prozentischer Gehalt im Harne 0·6900%, dessen Tagesmenge 5·7274 *g*, dessen Anteil an der Gesamtstickstoffausscheidung 71·40%, an der des nicht fällbaren Stickstoffes 85·42% beträgt; da für den nicht fällbaren Reststickstoff 0·4358 *g* in der Tagesmenge Harn, der also 0·0525% enthält, übrigbleiben, sein Anteil an der Gesamtstickstoffausscheidung also 12·17%, an der des gesamten nicht fällbaren Stickstoffes also 14·58% beträgt.

Es erreicht demnach der Aminosäurenstickstoff, dessen absolute Vermehrung sich aus der Tabelle II ergibt, an diesem Tage seinen höchsten Grad der Vermehrung in bezug auf die der übrigen N-haltigen Körper.

Am 3. August beginnt auch die schon ganz blasse Haut der Extremitäten zu schuppen. Am Thorax lösen sich größere Lamellen ab. Der Tonsillenbelag ist geschwunden, die Schwellung der Tonsillen ist geringer.

Subfebrile Temperatur 37·9—37·2° C.

Harn Nr. 5

wurde vom 3. bis 4. August in einer Tagesmenge von 910 cm^3 mit einem spezifischen Gewicht von 1008 gesammelt. Der Harn war klar, licht und enthielt eine minimale, quantitativ nicht bestimmbare Eiweißmenge.

Er enthielt bei einem Gehalt von 0·3430% eine Tagesmenge von 3·1213 *g* Stickstoff. Es ist der niederste Wert in dieser Versuchsreihe und entspricht wohl der Minimalstickstoffausscheidung eines Kindes dieses Alters. Die Nahrungsaufnahme war in dieser Zeit noch sehr gering.

Der fällbare Stickstoff erreicht seine niedersten absoluten Zahlen, 0·0455% des Harnes, 0·4141 *g* pro die, ebenso das Ammoniak (0·0234% und 0·2132 *g*), die Harnsäure (0·0172% und 0·1584 *g*) und der Reststickstoff (0·0204% und 0·1857 *g*). Und doch sind diese N-haltigen Verbindungen in relativ vermehrter Menge im Harne vorhanden, da 13·26% des Gesamtstickstoffes auf den fällbaren Stickstoff (gegen zirka 10% normal) entfallen. In diese 13·26% teilen sich das Ammoniak mit 5·63%, die Harnsäure mit 1·69% und der Reststickstoff mit 5·94%. Es ist also der Niederschlagstickstoff und von seinen Komponenten das Ammoniak und der Reststickstoff in relativ vermehrter Menge vorhanden. Namentlich der letztere erreicht in dieser Periode seine größte Vermehrung.

Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff erreicht seine niedrigste absolute Zahl in dieser Versuchsreihe mit 2·7073 *g* pro die oder 0·2975%. Das gleiche gilt vom Harnstoff (0·5812% und 5·2887 *g* pro die). Hingegen ist der Aminosäurenstickstoff (0·2339 *g* pro die oder 0·0263% des Harnes), der sich mit 7·66% an der Gesamtstickstoffausscheidung beteiligt, relativ stark vermehrt und drückt dadurch das Verhältnis des Harnstoffes zum Gesamtstickstoff auf 79·08 : 100 sowie zum nicht fällbaren Reststickstoff auf 91·17 : 100 herab.

Am 4. August befindet sich der Patient ganz wohl und hat guten Appetit.

Temperatur zwischen 36·9 und 36·6° C, also erster fieberfreier Tag.

Harn Nr. 6,

vom 4. bis 5. August in einer Menge von 1130 cm^3 gesammelt, hat ein spezifisches Gewicht von 1010 und enthält eine minimale, quantitativ nicht bestimmbare Menge Eiweiß.

Der Gesamtstickstoff (Tagesmenge 4·0737 *g* oder 0·3605%), der fällbare Stickstoff (0·4351 *g* oder 0·0385%) sowie der nicht fällbare Stickstoff (3·6386 *g* oder 0·3220%) werden in ziemlich geringer Menge, die sich jedoch innerhalb normaler Grenzen bewegt, ausgeschieden. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen, daß bei dieser trotz der doch viel reichlicheren Nahrungsaufnahme (Milch) kleinen Stickstoffausscheidung eine gewisse Stickstoffretention statthat, die jedoch nur ein Stoffwechselversuch gezeigt hätte. Auch das Verhältnis zwischen fällbarem und nicht fällbarem Stickstoff (10·68 : 89·32) nähert sich

sehr dem normalen und ist vielleicht zugunsten der ersteren erhöht. Von den Komponenten des Niederschlagstickstoffes sind 0·1921 *g* pro die (= 0·0170%) Ammoniak und 0·2848 *g* (= 0·0250%) Harnsäure nachzuweisen, so daß 0·1820 *g* N (= 0·0167%) auf den fällbaren Reststickstoff, dem auch eine Spur Eiweiß-N beigemengt ist, entfallen.

Es sind daher in den 10·68% fällbarem Stickstoff 3·88% Ammoniak-, 2·33% Harnsäure- und 4·47% fällbarer Reststickstoff oder 36·33% des fällbaren Stickstoffes sind Ammoniak-, 21·82% Harnsäure- und 41·85% fällbarer Reststickstoff.

Es ist daher nur eine Vermehrung des fällbaren Reststickstoffes zu konstatieren, die das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff im oben angegebenen Sinne ändert.

Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff (0·3220% oder 3·6386 *g* pro die), sowie seine Komponenten, der Stickstoff des Harnstoffes (9·6600% oder 7·4585 *g* pro die) und der nicht fällbare Reststickstoff (0·0140% oder 0·1582 *g* pro die) sind nicht vermehrt. Das Verhältnis des nicht fällbaren Stickstoffes zum fällbaren ist 89·32 : 10·68, also etwas zu seinen Ungunsten geändert: dasselbe gilt von seinen beiden Komponenten, dem Harnstoff-N, der 85·44% des Gesamtstickstoffes, und dem Aminosäurenstickstoff, der 3·88% des Gesamtstickstoffes ausmacht. Das gegenseitige Verhältnis dieser beiden Komponenten (95·66 : 3·88) ist als normal zu bezeichnen.

Am 5. August. Zweiter fieberfreier Tag. Großer Appetit. Neben Milch ziemlich reichliche Aufnahme eiweißreicher Nahrung.

Am 6. August. Tonsillenschwellung hat abgenommen. Diät wie am Vortag. Im Harn Eiweiß.

Harn Nr. 7

wurde vom 6. zum 7. August in einem Tagesquantum von 2100 *cm*³ mit einem spezifischen Gewicht von 1011 gesammelt. Der Harn ist klar, hellgelb und enthält 0·0219% Eiweiß. Im Sediment sind bloß Plattenepithelien und Leukocyten, jedoch keine Zylinder zu finden.

Der Stickstoffgehalt des Harnes beträgt 0·3500%, woraus eine Tagesausscheidung von 7·3500 *g* resultiert. Also gegen den vorherigen Harn eine beträchtliche, auf die reichliche Nahrungsaufnahme zurückzuführende Erhöhung der Stickstoffausscheidung.

An derselben partizipieren in normalem Verhältnis alle einzelnen N-haltigen Körper des Harnes. Der Niederschlagstickstoff beträgt 0·7350 *g*, also genau ein Zehntel des Gesamtstickstoffes. Der Harn enthält 0·0219% oder 0·3843 *g* Eiweiß, 0·0161% oder 0·3379 *g* Ammoniak, 0·0183% oder 0·3843 *g* Harnsäure und 0·0121% oder 0·2552 *g* fällbaren Reststickstoff. Von den 10% fällbarem Stickstoff entfallen daher 1% auf Eiweiß-, 3·79% auf Ammoniak-, 1·74% auf Harnsäure- und 3·47% auf fällbaren Reststickstoff.

Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff beträgt 6·6150 *g* oder 0·3150% des Harnes. Der Harnstoff nach *Mörner-Folin* wurde in einer Menge von 0·6450% oder 13·5429 *g* nachgewiesen, so daß für den nicht fällbaren Reststickstoff 0·0140% oder 0·2940 *g* übrig-

bleiben. Die 90% des nicht fällbaren Stickstoffes enthalten 86·00% Harnstoffstickstoff und 4% Aminosäurenstickstoff.

Es ist also in diesem Harn die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanzen eine annähernd normale und nur durch den geringen Eiweißgehalt etwas beeinflußt

Am 7. August vierter fieberfreier Tag. Im Harn Eiweiß.

Am 8. August. Haut des Rumpfes und der Extremitäten in großen Schuppen sich ablösend. Beginn der Abschuppung an den Handtellern. Im Harn Eiweiß. Ziemlich reichliche Aufnahme gemischter, eiweißreicher Nahrung.

Harn Nr. 8,

vom 8. bis 9. August in einer Menge von 1560 cm^3 mit einem spezifischen Gewicht von 1013 gesammelt, ist klar, hell und enthält 0·0219% Eiweiß.

Der Harn enthält 0·5390% respektive 8·4084 *g* Stickstoff. Entsprechend der größeren Nahrungsaufnahme ist die Stickstoffausscheidung gestiegen. Die Verteilung der einzelnen N-haltigen Bestandteile ist jedoch, abgesehen von dem schon geringer gewordenen Eiweißgehalt, eine normale. Denn es beträgt der mittels Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff 9·09% des Gesamtstickstoffes bei einer Tagesmenge von 0·7644 *g* oder einem Prozentgehalt von 0·0490%. 0·65% des fällbaren Stickstoffes entfallen auf den Stickstoff des Eiweißes, dessen Tagesmenge 0·3412 *g* (0·0219% des Harnes) beträgt, 2·93% auf den Stickstoff des Ammoniaks, dessen Tagesmenge 0·2993 *g* (entsprechend 0·0192%) ist, 1·85% auf den Stickstoff der Harnsäure, dessen Tagesmenge 0·4680 *g* (entsprechend 0·0300%) beträgt, und 3·66% auf den fällbaren Reststickstoff mit einer Tagesmenge von 0·3069 *g* (entsprechend 0·0197% des Harnes). Es sind demnach 7·15% des fällbaren Stickstoffes Eiweißstickstoff, 32·23% Ammoniakstickstoff, 20·35% Harnsäurestickstoff und 40·27% fällbarer Reststickstoff.

Der nicht fällbare Stickstoff mit einer Tagesmenge von 7·6440 *g* (entsprechend 0·4900% des Harnes) beträgt 90·91% des Gesamtstickstoffes. Vom Harnstoff wurden 0·9901% oder pro die 15·4450 *g* ausgeschieden, vom nicht fällbaren Reststickstoff 0·0280% oder 0·4368 *g*. In Form des Harnstoffstickstoffes wurden 85·73% des Gesamtstickstoffes oder 94·30% des nicht fällbaren Stickstoffes, in Form des Aminosäurenstickstoffes 5·18% des Gesamtstickstoffes oder 5·70% des nicht fällbaren Stickstoffes gefunden.

Am 19. August. Es ist nur zu bemerken, daß der Harn eiweißfrei geworden ist. Normale Temperatur, guter Appetit.

Harn Nr. 9

wurde vom 10. bis 11. August gesammelt. Seine Menge betrug 1425 cm^3, seine Dichte 1015. Er war sauer und eiweißfrei.

Der Harn enthielt bei einem Stickstoffgehalt von 0·7105% 10·1246 *g* N. 9·36% desselben entfallen auf den fällbaren Stickstoff mit einer Tagesmenge von 0·9476 *g* (entsprechend 0·0665%) und 90·64%

Josef H. Skarlatina.

Datum 29. Juli 1903 30. Juli 31. Juli 1. August 2. August 3. August 4. August 5. August 6. August 7. August 8. August 9. August 10. August 11. August 12. August 13. August

Krankheitstag 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19.

Harnuntersuchung Nr. 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

auf den nicht fällbaren Stickstoff mit einer Tagesmenge von 9·1770 *g* (entsprechend 0·6440% des Harnes). Es waren ferner 0·0277% oder 0·3893 *g* pro die Ammoniak, 0·0332% oder 0·4703 *g* pro die Harnsäure und 0·0327% oder 0·4703 *g* pro die fällbarer Reststickstoff nachzuweisen. Es sind daher 3·21% des Gesamtstickstoffes Ammoniakstickstoff, 1·55% Harnsäurestickstoff. 4·60% fällbarer Reststickstoff oder, anders dargestellt, 34·29% fällbarer Stickstoff Ammoniakstickstoff, 16·56% Harnsäurestickstoff und 49·15% Aminosäurenstickstoff. Über die Mengen des Harnstoffes und nicht fällbaren Reststickstoffes will ich nichts aussagen, da die betreffende Bestimmung mir nicht fehlerfrei zu sein scheint. Soweit also verläßliche Zahlen vorhanden sind, ist auf g a n z n o r m a l e V e r h ä l t n i s s e zu schließen.

Am 12. August ist bemerkt: Lymphdrüsen am Halse vergrößert, besonders eine submaxillare linksseitige, die auch druckschmerzhaft ist. Kein Fieber. Vom 12. zum 13. August wurde der letzte

Harn Nr. 10

gesammelt. Die Tagesmenge war 1310 cm^3, seine Dichte 1018.

Er enthielt 0·6930% oder 9·0783 *g* pro die Stickstoff. 7·58% desselben entfallen auf den Niederschlagstickstoff, dessen Tagesmenge bei einem Prozentgehalt des Harnes von 0·0525% 0·6878 *g* beträgt, während 92·42% auf den nicht fällbaren Stickstoff kommen, der bei einem Prozentgehalt des Harnes von 0·6405% in einer Tagesmenge von 8·3906 *g* ausgeschieden wird. Von einzelnen N-haltigen Körpern wurden 0·0318% gleich 0·4168 *g* Ammoniak, 0·0308% gleich 0·4009 *g* Harnsäure, 0·0161% gleich 0·2109 *g* fällbarer Reststickstoff, 1·2751% gleich 16·7036 *g* Harnstoff und 0·0455% gleich 0·5961 *g* nicht fällbarem Reststickstoff

nachgewiesen. Es verteilt sich demnach der Stickstoff mit 3·78% auf den Ammoniakstickstoff, mit 1·47% auf den Harnsäurestickstoff, mit 2·33% auf den fällbaren Stickstoff, mit 85·86% auf den Harnstoffstickstoff und mit 6·56% auf den nicht fällbaren Reststickstoff. 49·87% des fällbaren Stickstoffes sind Ammoniakstickstoff, 19·39% Harnsäurestickstoff und 30·74% fällbarer Reststickstoff. 92·90% des nicht fällbaren Stickstoffes sind Harnstoffstickstoff und 7·10% Aminosäurenstickstoff.

Es ist also in diesem Harn nur eine Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes (auf 0·5961 *g* pro die), die sich auch im Verhältnis desselben zum Harnstoff sowie Gesamtstickstoff äußert, auffällig. Der Grund dafür könnte vielleicht in der beginnenden Vereiterung einer submaxillaren Halslymphdrüse liegen, auf welche die weitere Fortsetzung der Krankheitsgeschichte hinweist.

Am 13. August. Die schmerzhafte Lymphdrüse am Halse wird größer. Die Haut an den Händen stößt sich in großen Lamellen ab.

Am 18. August. Die submaxillare Lymphdrüse ist sehr stark vergrößert und schmerzhaft.

Am 19. August. Temperaturanstieg bis 39·7° C.

Am 20. August. Temperatur bis 39·7° C.

Am 21. August. Hochfebrile Temperatur. Inzision der Drüse und Entleerung von Eiter.

In den folgenden Tagen fällt das Fieber ziemlich rasch ab, um noch einmal am 29. August infolge von Eiterretention anzusteigen. Weiterhin gute Granulation der Wunde und Verheilung. Normale Temperaturen.

Am 9. September wurde Patient geheilt entlassen.

(Siehe die tabellarische Zusammenstellung der Resultate in der großen Tabelle II am Schlusse der Arbeit und den kleinen Tabellen auf umstehender Seite.)

Anhangsweise will ich noch drei Harnuntersuchungen eines Falles erwähnen, bei welchem es nach Ablauf eines Scharlachs zu Nephritis, einer Angina Ludovici und Sepsis gekommen war. Es ist der Fall:

Rosa K., 9 Jahre alt, übernommen am 1. Juli 1903.

Anamnese: Eltern und Geschwister sind gesund. Die Patientin erkrankte am 24. Juni mit Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Erbrechen und Durchfällen. Vier Tage danach zeigte sich die Haut des Rumpfes und den Extremitäten stark gerötet, während das Gesicht viel blässer war. Nach drei Tagen blaßte die Haut wieder ab. Halsschmerzen bestehen schon länger, wurden aber in der letzten Zeit viel stärker.

Aus dem Status praesens ist hervorzuheben: Eine schwächliche Patientin ohne Panniculus adiposus, etwas apathisch. Die Haut ist allenthalben mit größeren Schuppen bedeckt, die Haut der Handteller in großen Blättern sich ablösend. Am rechten Rippenbogen urtikariaartige Eruptionen mit Kratzeffekten.

Die stark vergrößerten Tonsillen ohne Belag, jedoch mit lakunären Pfröpfen, stark gerötet, ebenso wie die Gaumenbögen und der Pharynx.

Die submaxillaren Lymphdrüsen sind geschwollen und druckschmerzhaft.

Der Thorax lang, schmal, die Atmung rhythmisch, sehr frequent. Die Lungen geben überall vollen, hellen Schall und vesikuläres pueriles Atmen, hinten unten mit Rasselgeräuschen.

Verteilung des Eiweiß-, Ammoniak-, Harnsäure- und fällbaren Reststickstoffes in Bezug auf den gesamten fällbaren Stickstoff.

Harn Nummer	Eiweiß-N	Ammoniak-N	Harnsäure-N	Fällbarer Reststickstoff
1	—	70·58%	11·57%	17·85%
2	—	68·45%	13·90%	17·65%
3	—	66·67%	13·14%	20·19%
4	—	61·91%	17·12%	20·97%
5	—	42·46%	12·75%	44·79%
6	—	36·33%	21·82%	41·85%
7	10·00%	37·90%	17·40%	34·70%
8	7·15%	32·23%	20·35%	40·27%
9	—	34·29%	16·56%	49·15%
10	—	49·87%	19·39%	30·74%

Verteilung des Harnstoff- und nicht fällbaren Reststickstoffes in bezug auf den gesamten nicht fällbaren Stickstoff.

Harn Nummer	Harnstoff-N	Nicht fällbaren Reststickstoff (Aminosäuren-N)
1	88·89%	11·11%
2	86·58%	13·42%
3	86·60%	13·40%
4	85·42%	14·58%
5	91·17%	8·83%
6	95·66%	4·34%
7	95·56%	4·44%
8	94·30%	5·70%
9	—	—
10	92·90%	7·10%

Die Herzdämpfung ist etwas nach rechts verbreitert, die Töne sind dumpf. Puls klein, arhythmisch, leicht unterdrückbar. Die Leber ist nicht vergrößert, die Milz perkussorisch vergrößert, nicht tastbar. Die inguinalen Lymphdrüsen etwas vergrößert. Die Wirbelsäule ist skoliotisch.

Im Harn Eiweiß.

Die Temperatur schwankt zwischen 37·9 und 38·5° C.

Therapie: Gurgelungen mit Kali chloricum. Inf. fol. Digitalis 0·3 : 150.

Am 2. Juli. Puls besser gespannt. Die submaxillaren Lymphdrüsen nehmen an Größe zu. Urtikaria auf den Armen.

Subfebrile Temperatur. Diarrhöen.

Am 3. Juli. Ziemlich zahlreiche Urtikariaquaddeln am Stamm und den Extremitäten. Halslymphdrüsen mächtig angeschwollen.

Harn Nr. 1

vom 3. bis 4. Juli. Tagesmenge 910 cm^3, Dichte 1015, Reaktion sauer. Der Harn enthält Eiweiß und Zylinder.

Der Stickstoffgehalt desselben beträgt 0·9590%, die Tagesmenge Stickstoff ist 8·7269 *g*.

Der fällbare Stickstoff, von dem der Harn 0·1260% enthält, wird in einer Tagesmenge von 1·1466 *g* ausgeschieden, der nicht fällbare Stickstoff (mit 0·8330%) in einer Tagesmenge von 7·5803 *g*. Das Verhältnis des Niederschlag- zum nicht fällbaren Stickstoff ist zugunsten des ersteren geändert und beträgt 13·14 : 86·86. Diese Vermehrung des fällbaren Stickstoffes ist nicht bloß auf den Eiweißgehalt des Harnes, der 0·0875% bei einer Tagesausscheidung von 0·7963 *g* beträgt, sondern auch auf die Vermehrung des Ammoniaks, von dem der Harn 0·0804% oder 0·7315 *g* pro die enthält, zurückzuführen. Die Harnsäure mit einem Prozentgehalt des Harnes von 0·0622% und einer Tagesmenge von 0·5544 *g* ebenso wie der fällbare Reststickstoff in einer Tagesmenge von 0·2320 *g* und einem Prozentgehalt von 0·0250% treten dagegen etwas zurück. Noch deutlicher zeigt das die prozentische Beteiligung der verschiedenen fällbaren N-haltigen Substanzen am gesamten fällbaren Stickstoff, indem von den 13·14% desselben 1·46% Eiweiß-N, 6·90% Ammoniak-N, 2·17% Harnsäure-N und 2·61% fällbarer Rest-N sind. Es besteht der fällbare Stickstoff aus 11·11% Eiweiß-N, 52·51% Ammoniak-N, 16·52% Harnsäure-N und 19·86% fällbarem Reststickstoff. Bezüglich der Komponenten des nicht fällbaren Stickstoffes ist zu erwähnen, daß der Harnstoff nach *Mörner-Folin* 1·6501% des Harnes oder 15·0160 *g* pro die beträgt und der nicht fällbare Reststickstoff 0·0630% oder 0·5733 *g* pro die. Es bestehen demnach 80·29% des Gesamtstickstoffes respektive 92·44% des nicht fällbaren Stickstoffes aus Harnstoffstickstoff und 6·57% des Gesamtstickstoffes respektive 7·56% des nicht fällbaren Stickstoffes aus nicht fällbarem Reststickstoff (Aminosäurenstickstoff). Es ist also der letztere sicher etwas vermehrt.

Am 4. Juli ist in der Krankheitsgeschichte notiert: Die rechtsseitigen Halslymphdrüsen noch mehr vergrößert. Eine fluktuierend.

Im Harn etwas über 1‰ Eiweiß.

Temperatur zwischen 37·5 und 37·9° C.

Harn Nr. 2

vom 4. bis 5. Juli 1903 in einer Tagesmenge von 910 cm^3 mit einem spezifischen Gewicht von 1018 gesammelt. Reaktion sauer, Harn lichtgelb, trübe. Im Sediment hyaline und granulierte Zylinder und Nierenepithelien.

Sein Stickstoffgehalt betrug 0·8050%, demnach wurden an diesem Tag 7·3255 *g* Stickstoff ausgeschieden. Der mittels Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff zu 0·0980% im Harn betrug 0·8918 *g* pro die, der nicht fällbare Stickstoff zu 0·7070% im Harn 6·4337 *g* pro die. Das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff beträgt 12·17 : 87·83, es ist also wiederum zugunsten des ersteren geändert.

Der Harn enthielt 0·0875% oder 0·7963 *g* Eiweiß, 0·0553% oder 0·5028 *g* Ammoniak, 0·0567% oder 0·5133 *g* Harnsäure, 0·0197% oder 0·1793 *g* fällbaren Reststickstoff, ferner 1·3651% oder 12·4223 *g* Harnstoff und 0·0700% respektive 0·6370 *g* nicht fällbaren Reststickstoff.

Es sind demnach 1·74% des Gesamtstickstoffes Eiweißstickstoff, 5·65% Ammoniakstickstoff, 2·34% Harnsäurestickstoff und 2·44% fällbarer Reststickstoff. Die Komponenten des fällbaren Stickstoffes teilen sich in denselben, und zwar der Eiweißstickstoff mit 14·30%, der Ammoniakstickstoff mit 46·42%, der Harnsäurestickstoff mit 19·23% und der fällbare Reststickstoff mit 20·05%.

Es ergibt sich also daraus eine Vermehrung des Ammoniakstickstoffes. Die Komponenten des nicht fällbaren Stickstoffes teilen sich in denselben, und zwar der Harnstoffstickstoff mit 90·09% und der nicht fällbare Reststickstoff mit 9·91%. Es ist also auch der nicht fällbare Reststickstoff (Aminosäuren-N) erheblich vermehrt.

Am 5. Juli. Die Haut über der hühnereigroßen, fluktuierenden Lymphdrüse gerötet. Die Tonsillen und die Gaumenbögen stark gerötet, krupöse Membranen an der hinteren Fläche der Uvula und auf der rechten Tonsille.

Temperatur zwischen 37·3 und 38·6° C schwankend.

Harn Nr. 3

vom 5. bis 6. Juli in einer Tagesmenge von 810 cm^3 gesammelt, hatte ein spezifisches Gewicht von 1020.

Sein Stickstoffgehalt betrug 0·7665% oder 6·2087 *g* pro die. Auf den mit Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoff entfiel 0·8222 *g* (0·1015% des Harnes), auf den mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff 5·3164 *g* (0·6440% des Harnes). Das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff ist daher 13·24 : 86·76. Daraus ergibt sich eine Vermehrung des Niederschlagstickstoffes. Der Harn enthielt 0·1313% oder 1·0630 *g* pro die Eiweiß, 0·0510% oder 0·4131 *g* pro die Ammoniak, 0·0481% oder 0·3888 *g* pro die Harnsäure und 1·2151% oder 9·8422 *g* pro die Harnstoff. Es bleiben daher für den fällbaren Reststickstoff 0·1823 *g* N, für den nicht fällbaren Reststickstoff 0·7938 *g* übrig, so daß der Harn 0·0225% fällbaren und 0·0880% nicht fällbaren Reststickstoff enthielt.

Der Harn enthält 2·74% Eiweißstickstoff, 5·48% Ammoniakstickstoff, 2·09% Harnsäurestickstoff und 2·93% fällbaren Reststickstoff, ferner 73·97% Harnstoffstickstoff und 12·79% nicht fällbaren Reststickstoff. Es sind 20·69% des fällbaren Stickstoffes auf Eiweißstickstoff, 41·39% auf Ammoniakstickstoff, 15·78% auf Harnsäurestickstoff und 22·14% auf fällbaren Reststickstoff zu beziehen. Der nicht fällbare Stickstoff besteht zu 85·25% aus Harnstoffstickstoff und zu 14·75% aus nicht fällbarem Reststickstoff. Wir finden also eine Vermehrung des Ammoniaks und eine kolossale Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes, also des Aminosäuren-N, die gewiß nicht oder nicht allein auf das Fieber, sondern auf die Eiterung zu beziehen ist.

Zur Vervollkommnung der Krankheitsgeschichte sei noch kurz das Wichtigste aus dem Dekursus erwähnt.

Am 6. Juli ist die rechte Gesichts- und Halshälfte geschwollen, so daß am nächsten Tage (7.) die Inzision der vereiternden Drüse vorgenommen werden mußte.

Am 8. Juli sind die Beläge auf Tonsillen und Uvula größer. Die rechte Pupille ist enger als die linke. Die Schwellung des Gesichtes ist kaum geringer geworden.

Am 9. Juli ist das Fieber höher, Schmerzen in fast allen Gelenken. Über den Lungen spärliches Rasseln.

Am 11. Juli Haut der Arme und Beine stark gerötet, chagrinartig anzufühlen. Hochfebrile Temperatur, Anurie.

Am 12. Juli klonische Krämpfe in beiden oberen Extremitäten. Sopor.

Am 13. Juli früh Exitus letalis.

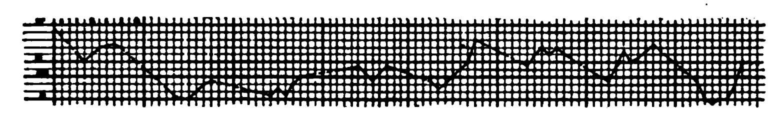
Klinische Diagnose: Scarlatina, Nephritis acuta c. Uraemia, Angina scarlatinosa cum Lymphadenitide purulenta glandularum lymphaticarum regionarium.

Pathologisch-anatomische Diagnose (Herr Hofrat Prof. *H. Chiari*): Scarlatina in stadio desquamationis, Morbus Brightii chronicus, Lymphadenitis suppur. colli dextri. Tumor lienis acut. Degener. parench. Status post incisionem glandul. lymph. colli dextri.

Zur besseren Übersicht sei die Temperaturkurve hier eingeschaltet. Die tabellarisch zusammengestellten Resultate der Harnuntersuchungen siehe in Tabelle III.

Rosa Kř. Angina et Nephritis post Scarlatinam.

Datum 1. Juli 1903 2. Juli 3. Juli 4. Juli 5. Juli 6. Juli 7. Juli 8. Juli
Krankheitstag 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15.



Harnuntersuchung Nr. 1 2 3

Von dem mittels Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoff entfallen auf den:

Harn Nummer	Eiweiß-N	Ammoniak-N	Harnsäure-N	Fällbaren Rest-N
1	11·11%	52·51%	16·52%	19·86%
2	14·30%	46·42%	19·23%	20·05%
3	20·69%	41·39%	15·78%	22·14%

Von dem mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff entfallen auf den:

Harn Nummer	Harnstoff-N	Nicht fällbaren Rest-N (Aminosäuren-N)
1	92·44%	7·56%
2	90·09%	9·91%
3	85·25%	14·75%

Aus diesen Untersuchungen ergeben sich für den Scharlachfall folgende Resultate:

1. Die Gesamtstickstoffausscheidung ist zur Zeit der erhöhten Temperatur erhöht, wie sich deutlich aus dem Vergleiche der in der Fieberperiode gefundenen Zahlen mit denen aus der fieberfreien Periode bei Milchdiät ergibt. Sie fällt mit dem Fieber zugleich ab, ihre Kurve ist mit der Temperaturkurve fast identisch.

2. Der Niederschlagstickstoff ist während der Fieberperiode und während der nächsten Tage vermehrt. Die Kurve seiner Ausscheidung hinkt der Temperaturkurve nach. Der Gipfel der ersteren tritt später als der der letzteren auf.

3. Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff ist während des Fiebers ebenfalls, wenn auch weit weniger als der fällbare Stickstoff, vermehrt. Es ändert sich also das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff, das in den späteren fieberfreien Tagen normal 7—10 : 93—90 ist, zugunsten des ersteren, es schwankt während der Fieberperiode zwischen 12·27 : 87·73 und 16·74 : 83·26, welch letzteres Verhältnis die größte Abweichung von der Norm zeigt und am 2. und 3. Tage nach der höchsten Temperatursteigerung auftritt.

4. Die Vermehrung des fällbaren wie nicht fällbaren Stickstoffes ist die Folge der Vermehrung aller ihrer Komponenten, also beim fällbaren Stickstoff des Ammoniaks, der Harnsäure und des fällbaren Reststickstoffes (Xanthinbasen- etc. Stickstoff), beim nicht fällbaren Stickstoff des Harnstoffes und des nicht fällbaren Reststickstoffes (Amidosäuren).

5. Die relativ stärkste Vermehrung unter den Komponenten des fällbaren Stickstoffes weist der Ammoniakstickstoff auf. Die Kurve seiner Ausscheidung stimmt mit der des fällbaren Stickstoffes überein.

6. Die zweite Stelle nimmt der fällbare Reststickstoff ein. Seine größte Vermehrung fällt noch später als die größte des Ammoniaks und seine Ausscheidung wird durch die Reizung der Niere, die sich in der Eiweißausscheidung zeigt, unterbrochen.

7. Am geringsten ist die Vermehrung der Harnsäure. Ihre Kurve ist mit der des fällbaren Stickstoffes identisch.

8. Die Vermehrung des Harnstoffes tritt gegen die der Amidosäuren respektive des nicht fällbaren Reststickstoffes zurück.

9. Stark vermehrt sind die Amidosäuren, respektive der nicht fällbare Reststickstoff. Seine Vermehrung scheint schon mit dem Eintritte des Fiebers zu beginnen, jedoch langsamer als dieses anzusteigen und erreicht etwas später als die des Ammoniaks und früher als die des fällbaren Reststickstoffes ihren Gipfel.

Eine weitere Erhöhung der Kurve, die der Ausscheidung des nicht fällbaren Stickstoffes entspricht, ist auf die Vereiterung einer Lymphdrüse zurückzuführen. Eine Eiterung im Körper führt also eine Vermehrung der Ausscheidung nicht fällbaren Reststickstoffes (Amidosäuren etc.) herbei. Diese Deutung ergibt sich aus den Beobachtungen am zweiten Falle dieses Kapitels (Lymphadenitis purulenta). Das Resultat dieser Beobachtungen ist nämlich, daß ein Eiterungsprozeß im Körper zu einer ganz außerordentlichen Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes führt, die durch das infolge der Abkapselung desselben nur geringe Fieber allein nicht bewirkt sein kann.

III. **Angina crouposa** (Streptokokkeninfektion).

Die Harnuntersuchungen wurden bloß mit drei Harnen ausgeführt und stammen von dem Falle:

Franz Sl., 16 Jahre alt, Schneiderlehrling, aufgenommen am 15. Juli 1903.

Anamnese: Eltern, Geschwister leben und sind gesund. Vor einem Jahr hat Patient Typhus abdominalis durchgemacht. Sonstige Erkrankungen weiß er nicht anzugeben. Seine jetzige Krankheit begann vor zwei Tagen mit Schlingbeschwerden. Halsschmerzen, Kopfschmerzen. Seit gestern Fieber.

Status praesens: Patient ist groß, von kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Muskulatur und reichlichem Panniculus adiposus. Seine Hautfarbe ist blaß. Temperatur erhöht. Kopf mesokephal. Konjunktiven sind blaß. Mäßige Rhinitis. Die Tonsillen und der weiche Gaumen sind gerötet, auf beiden Tonsillen ein zirka 3 *cm* im Querdurchmesser haltender, gelblichgrauer, fest haftender Belag, nach dessen Ablösung eine blutende Fläche zurückbleibt. Die regionären Drüsen sind geschwollen und schmerzhaft. Thorax normal konfiguriert. Perkussion und Auskultation der Lungen und des Herzens ergibt normale Verhältnisse. Puls groß, weich, frequent. Milz palpabel.

Temperatur bis 39·1° C.

Diagnose: Angina crouposa (streptococcica).

Am 16. Juli. Belag auf den Tonsillen im gleichen. Die regionären Halslymphdrüsen sind geschwollen und schmerzhaft.

Temperatur zwischen 38·3 und 38·6° C.

Im Belage Streptokokken, keine Diphtheriebazillen.

Harn Nr. 1

wurde vom 16. zum 17. Juli gesammelt, seine Menge betrug 730 *cm*³, seine Dichte 1026. Er war dunkel gefärbt, klar, enthielt kein Eiweiß.

Er enthielt 2·2435% oder 16·3776 *g* Stickstoff; derselbe ist gegen den am zweiten, fieberfreien Tag ausgeschiedenen vermehrt.

Der mittels Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff betrug bei einem Prozentgehalt des Harnes von 0·2170% 1·5841 *g* pro die. Da 9·67% des Gesamtstickstoffes auf ihn entfallen, so ergibt sich daraus im Vergleiche mit Harn 3 die absolute wie relative Vermehrung des Niederschlagstickstoffes. Der Ammoniakgehalt des Harnes betrug 0·1083%, die Tagesmenge desselben 0·7908 *g*, der Harnsäuregehalt 0·0862%, die Tagesausscheidung daher 0·6306 *g* und der Gehalt an fällbarem Reststickstoff 0·0990%, die Tagesausscheidung daher 0·7227 *g*. Es sind daher 3·98% des Gesamtstickstoffes Ammoniakstickstoff, 1·28% Harnsäurestickstoff und 4·41% fällbarer Reststickstoff. Auf den fällbaren Stickstoff verteilen sich seine Komponenten so, daß 41·16% auf den Ammoniakstickstoff, 13·24% auf den Harnsäurestickstoff und 45·60% auf den Reststickstoff entfallen.

Wir konstatieren demnach eine deutliche Vermehrung des Ammoniaks und des fällbaren Reststickstoffes, wobei die Vermehrung des letzteren über die des Ammoniaks weitaus überwiegt.

Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff war im Harne zu 2·0265% oder in einer Tagesmenge von 14·7935 *g* vorhanden. 90·33% des Gesamtstickstoffes werden in dieser Form ausgeschieden. Also eine geringe Vermehrung desselben gegenüber Harn Nr. 3 aus der afebrilen Periode. Der Harn enthielt 4·1253% oder 30·1145 *g* Harnstoff und 0·1015% oder 0·7409 *g* nicht fällbaren Reststickstoff. Es entfallen demnach 85·81% des Gesamtstickstoffes oder 95·00% des nicht fällbaren Stickstoffes auf den Harnstoffstickstoff und 4·52% des Gesamtstickstoffes oder 5·00% des nicht fällbaren Stickstoffes auf den nicht fällbaren Reststickstoff. Wir finden also eine unerhebliche Vermehrung des Harnstoffes, während die Amidosäuren respektive der nicht fällbare Reststickstoff noch nicht vermehrt erscheinen.

Am 17. Juli. Belag auf der linken Tonsille kleiner geworden, rechts unverändert.

Temperatur zwischen 36·8 und 37·7° C.

Harn Nr. 2

wurde vom 17. bis 18. Juli gesammelt. Seine Tagesmenge betrug 1050 *cm*³, sein spezifisches Gewicht 1017.

Er enthielt 1·5225% oder 15·9863 *g* Stickstoff. Also gegen Harn 3 jedenfalls vermehrt.

Der mit Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff betrug 0·1470% des Harnes oder 1·5435 *g* pro die; der nicht fällbare Stickstoff 1·3755% des Harnes oder 14·4428 *g* pro die. Das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff ist also 9·66 : 90·34. Es ist also sowohl

der fällbare wie der nicht fällbare Stickstoff vermehrt, der erstere jedoch stärker als der letztere. Ammoniak enthielt der Harn 0·0808$^0/_0$ oder 0·8485 *g*, Harnsäure 0·0720$^0/_0$ oder 0·7560 *g*, Harnstoff 2·7152$^0/_0$ oder 28·5094 *g*. Es bleiben daher für den fällbaren Reststickstoff 0·0565$^0/_0$ oder 0·5928 *g* N pro die, für den nicht fällbaren Stickstoff 0·1085$^0/_0$ oder 1·1393 *g* N pro die. Es entfallen daher 4·37$^0/_0$ des Gesamtstickstoffes auf den Ammoniakstickstoff, 1·58$^0/_0$ auf den Harnsäurestickstoff, 3·71$^0/_0$ auf den fällbaren Reststickstoff, 83·22$^0/_0$ auf den Harnstoffstickstoff und 7·12$^0/_0$ auf den Aminosäurenstickstoff.

Wir konstatieren eine Vermehrung des fällbaren und nicht fällbaren Reststickstoffes, eine geringere des Ammoniak- und Harnstoffstickstoffes, während Harnsäurestickstoff in diesem Falle kaum vermehrt erscheint.

Am 18. Juli. Auf der linken Tonsille sind nur mehr die Follikelpfröpfe zu sehen, rechts ist der Belag noch vorhanden.

Temperatur zwischen 36·4 und 36·8° C.

Am 19. Juli. Der Belag auf der rechtsseitigen Tonsille noch immer vorhanden.

Temperatur zwischen 36·1 und 36·8° C. Zweiter afebriler Tag.

Harn Nr. 3

wurde vom 19. zum 20. Juli gesammelt, seine Tagesmenge betrug 1370 cm^3, seine Dichte 1017.

Er enthielt 0·9940$^0/_0$ oder 13·6178 *g* Stickstoff. Gegenüber den früheren beiden Harnen aus der Fieberperiode also eine deutliche Abnahme des Gesamtstickstoffes.

An Niederschlagstickstoff enthielt der Harn 0·0770$^0/_0$ oder 1·0549 *g*, an nicht fällbarem 0·9170$^0/_0$ oder 12·5629 *g*. Das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff beträgt daher 7·75 : 92·25. Es ist also beim fällbaren wie nicht fällbaren Stickstoff das gleiche zu konstatieren wie beim Gesamtstickstoff. Der Harn enthielt 0·0468$^0/_0$ oder 0·6405 *g* pro die Ammoniak, 0·0420$^0/_0$ oder 0·5744 *g* pro die Harnsäure, 1·8001$^0/_0$ oder 24·6616 *g* pro die Harnstoff, so daß für den fällbaren Reststickstoff 0·0245$^0/_0$ oder 0·3357 *g* pro die und auf den nicht fällbaren Reststickstoff 0·0770$^0/_0$ oder 1·0549 *g* pro die N bleiben.

In den Gesamtstickstoff teilen sich daher der Ammoniakstickstoff mit 3·87$^0/_0$, der Harnsäurestickstoff mit 1·41$^0/_0$, der Harnstoffstickstoff mit 84·50$^0/_0$ und der fällbare Reststickstoff mit 2·47$^0/_0$, der nicht fällbare Reststickstoff mit 7·75$^0/_0$. Auf den Ammoniakstickstoff entfallen 49·93$^0/_0$, auf den Harnsäurestickstoff 18·19$^0/_0$ und auf den fällbaren Reststickstoff 31·88$^0/_0$ des gesamten mittels Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoffes. Auf den Harnstoffstickstoff entfallen 91·60$^0/_0$ und auf den nicht fällbaren Reststickstoff 8·40$^0/_0$ des gesamten mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes.

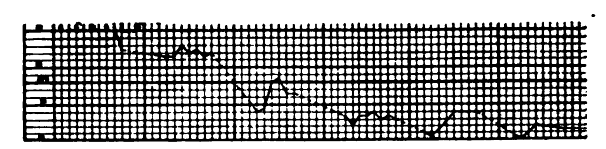
Es hat also sowohl die Ausscheidung des Ammoniaks als des Harnstoffes wie des fällbaren Reststickstoffes abgenommen, nur der Aminosäurenstickstoff ist noch, und zwar ziemlich beträchtlich ver-

mehrt. Also wiederum eine Verzögerung der Amidosäurenausscheidung.

Zur Vervollständigung der Krankheitsgeschichte ist nur zu erwähnen, daß der Patient fieberfrei blieb und mit vergrößerten, jedoch ganz blassen Tonsillen das Spital verließ.

Franz Sl. Angina crouposa (streptococcica).

Datum	15. Juli	16. Juli	17. Juli	18. Juli	19. Juli	20. Juli
Krankheitstag	3.	4.	5.	6.	7.	8.



Harnuntersuchung Nr. 1 2 3

Siehe die tabellarische Zusammenstellung der Resultate in Tabelle IV.

Von dem mittels Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoff entfallen auf:

Harn Nummer	Ammoniak-N	Harnsäure-N	Reststickstoff
1	41·16%	13·24%	45·60%
2	45·24%	16·36%	38·40%
3	49·93%	18·19%	31·88%

Von dem mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff entfallen auf:

Harn Nummer	Harnstoff-N	Nicht fällbaren Reststickstoff (Aminosäuren-N)
1	95·00%	5·00%
2	92·12%	7·88%
3	91·60%	8·40%

Es ergibt sich aus diesen Versuchen also für die Stickstoffausscheidung im Harn bei unserem leichten Fall von Angina crouposa (Streptokokkeninfektion) folgendes Resultat:

1. Die Gesamtstickstoffausscheidung ist während des Fiebers erhöht, um später bei gleichbleibender Diät abzufallen. Ihre Kurve ist mit der Fieberkurve identisch.

2. Der Niederschlagstickstoff ist während des Fiebers vermehrt. Seine Menge fällt ziemlich gleichzeitig mit der Temperatur ab, wobei zu bemerken ist, daß es sich in unserem Fall nur um eine kurzdauernde, mäßig hohe Fieberbewegung handelt.

3. Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff ist während des Fiebers ebenfalls erhöht. Seine Vermehrung entspricht ungefähr der Vermehrung des nicht fällbaren Stickstoffes, und daher ist das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff nur unwesentlich und geringer als in den übrigen Fällen tangiert.

4. Die Vermehrung des fällbaren Stickstoffes ist die Folge der Vermehrung des Ammoniak- und des fällbaren Reststickstoffes. Eine eventuelle Vermehrung der Harnsäure kommt nicht zum Ausdruck.

5. Die Vermehrung des nicht fällbaren Stickstoffes ist in den Fiebertagen durch die Vermehrung des Harnstoffes bedingt. Später, in den ersten fieberfreien Tagen, ist die Ausscheidung des Amidosäuren- respektive nicht fällbaren Reststickstoffes (Aminosäuren-N) erhöht.

6. Was die Zeit der Ausscheidung der einzelnen N-haltigen Substanzen betrifft, so muß hervorgehoben werden, daß die Ammoniakausscheidung und die des fällbaren Reststickstoffes ziemlich gleichzeitig mit dem Fieber stattfindet und aufhört, während die des Aminosäurenstickstoffes erst später einsetzt und in den ersten fieberfreien Tagen ihren Höhepunkt erreicht.

IV. Varicellae.

Auch von diesem Fall wurden nur einige wenige Harnuntersuchungen ausgeführt. Zuerst die Daten der Krankheitsgeschichte:

Jaroslav J., 16 Jahre alt, Student, aufgenommen am 8. Juli 1903.

Anamnese: Vater des Patienten ist gesund. Mutter leidet an Gelenksrheumatismus, zwei Geschwister sind gesund. Patient hat vor mehreren Jahren Masern überstanden. Seine jetzige Erkrankung begann vor zwei Tagen mit dem Auftreten von juckenden, »rotumrandeten Bläschen« an der rechten Hand und im Nacken. Am nächsten Tag traten sehr zahlreiche ähnliche im Gesicht und am Rumpf auf. Patient hatte Schnupfen und Fieber (38·1° C).

Status praesens: Der gut entwickelte Patient hat starken Knochenbau, kräftige Muskulatur und mäßigen Panniculus adiposus. Die Haut im Gesicht etwas gerötet, sonst blaß, doch allenthalben mit zerstreuten, hanfkorngroßen, von einem roten Hof umgebenen Bläschen bedeckt, welche einen nur wenig getrübten Inhalt enthalten und in der Mitte mit einer Delle versehen sind. Die Conjunctivae palpebrales etwas injiziert. Die Tonsillen sind etwas gerötet. Die submaxillaren Drüsen sind geringgradig, eine rechtsseitige Okzipitaldrüse stärker vergrößert und druckempfindlich. Die Untersuchung der inneren Organe ergibt ganz normale

Verhältnisse. Im Harne keine abnormen Bestandteile. Die Temperatur stieg von 36·6° C um 8 Uhr früh auf 38·4° C um 8 Uhr abends, um am nächsten Tag wieder vollständig normal zu werden und zu bleiben.

Harn Nr. 1

wurde vom 8. zum 9. Juli gesammelt, seine Menge betrug 1360 cm^3, sein spezifisches Gewicht 1020. Der Harn reagierte sauer, enthielt keine abnormen Bestandteile.

Sein Stickstoffgehalt betrug 1·1830%, die Tagesausscheidung an Stickstoff 16·0888. Diese Zahl ist die kleinste der kurzen Versuchsreihe und ist in keiner Weise als abnormal zu bezeichnen. Die Veränderung, die im Harn während des Fiebers zustande gekommen war, äußert sich in diesen Versuchen mit Ausnahme des fällbaren Reststickstoffes, der auch absolut vermehrt ist, bloß in der Änderung der Proportionalzahlen.

Der Gehalt des Harnes an Niederschlagstickstoff betrug 0·1225%, 1·6660 *g* war die Tagesausscheidung desselben. Da auch 10·36% des Gesamtstickstoffes auf ihn entfallen, so ist daraus seine absolute wie relative Vermehrung zu entnehmen. Dieselbe beruht, da der Harn 0·0659% oder 0·8959 *g* pro die Ammoniak, 0·0437% oder 0·5958 *g* pro die Harnsäure und 0·0537% oder 0·7299 *g* pro die fällbaren Reststickstoff enthielt, vorzüglich auf der Vermehrung des Ammoniaks und der relativ noch stärkeren des fällbaren Reststickstoffes. Denn auf das Ammoniak entfallen 4·59% des Gesamtstickstoffes, auf den fällbaren Reststickstoff 4·54% und auf den Harnsäurestickstoff bloß 4·54%.

Der nicht fällbare Stickstoff, von dem der Harn 1·0605% oder 14·4228 *g* pro die enthält, beträgt 89·64% des Gesamtstickstoffes. Seine Komponenten, der Harnstoff und der nicht fällbare Reststickstoff, teilen sich im Verhältnis 84·02 : 5·62 (die Gesamtstickstoffmenge als 100 angenommen) respektive 93·73 : 6·27 (die Menge des nicht fällbaren Stickstoffes als 100 angenommen) in denselben.

An Harnstoff enthält der Harn (nach *Mörner-Folin*) 2·1301% oder 28·9699 *g* pro die, an nicht fällbarem Reststickstoff 0·0665% oder 0·9044 *g* pro die. Da keine bei der gleichen (i. e. Milch-) Diät gewonnenen Untersuchungsresultate vorliegen, ist über diesen Stickstoff nichts Sicheres auszusagen.

Am 9. Juli. Exanthem im gleichen. Die Blutuntersuchung ergibt normale Leukocyten- und Erythrocytenzahl.

Normale Temperatur. Gemischte Diät.

Harn Nr. 2

vom 9. bis 10. Juli gesammelt, Tagesmenge 1660 cm^3, spezifisches Gewicht 1017.

Der Harn enthielt 1·1760% oder 19·5216 *g* pro die Stickstoff. Der mittels Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff betrug 0·0840% des Harnes oder 19·5216 *g* pro die, der nicht fällbare 1·0920% oder 18·1272 *g* pro die. Das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff beträgt daher 7·14 : 92·86. Von den Komponenten des fällbaren

Stickstoffes ist das Ammoniak in einer Menge von 0·0573% oder 0·9514 *g* pro die, die Harnsäure in einer Menge von 0·0373% oder 0·6175 *g* pro die und der fällbare Reststickstoff in einer Menge von 0·0244% oder 0·4051 *g* pro die, von denen des nicht fällbaren Stickstoffes der Harnstoff in einer Menge von 2·1902% oder 36·3564 *g* pro die und der nicht fällbare Stickstoff in einer Menge von 0·0700% respektive 1·1620 *g* pro die gefunden worden.

Auf den Gesamtstickstoff verteilen sich die N-haltigen Substanzen so, daß 4·01% des Gesamtstickstoffes in Form von Ammoniak, 1·05% in Form von Harnsäure, 2·08% in Form von fällbarem Reststickstoff, 86·90% in Form von Harnstoff und 5·96% in Form von nicht fällbarem Reststickstoff ausgeschieden werden. Es sind daher 56·16% des gesamten fällbaren Stickstoffes Ammoniakstickstoff, 14·71% Harnsäurestickstoff, 29·13% fällbarer Reststickstoff und 93·58% Harnstoffstickstoff, 6·42% Aminosäurenstickstoff.

Wir konstatieren also Verhältnisse, die wohl ganz in den Bereich des Normalen fallen.

Am 10. Juli. Die Bläschen noch prall gefüllt, mit Delle und etwas getrübtem Inhalt.

Zweiter afebriler Tag.

Am 13. Juli. Die kleineren Effloreszenzen sind ganz geschwunden. Die größeren Bläschen sind eingetrocknet. Patient hat guten Appetit und nimmt reichlich gemischte Nahrung zu sich.

Fünfter afebriler Tag.

Harn Nr. 3

vom 13. bis 14. Juli gesammelt, Tagesmenge 1350 cm^3, spezifisches Gewicht 1017.

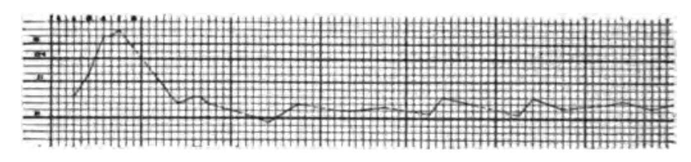
Der Harn enthielt 1·4630% respektive 19·7505 *g* pro die Stickstoff, der zu 7·18% aus fällbarem und zu 92·82% aus nicht fällbarem Stickstoff bestand.

Der Harn enthielt also 0·1050% oder 1·4175 *g* pro die fällbaren und 1·3580% oder 18·3330 *g* pro die nicht fällbaren Stickstoff. Ammoniak wurde in einer Menge von 0·0658% oder 0·8885 *g* pro die, Harnsäure 0·0557% respektive 0·7533 *g* pro die und Harnstoff 2·6882% oder 36·2499 *g* pro die nachgewiesen, so daß für den fällbaren Reststickstoff 0·0322% oder 0·4347 *g* pro die, für den nicht fällbaren Reststickstoff 0·1050% oder 1·4175 *g* pro die übrigbleiben. Auf den Ammoniakstickstoff entfallen daher 3·70% des Gesamtstickstoffes oder 51·53% des fällbaren Stickstoffes, auf den Harnsäurestickstoff 1·67 des Gesamtstickstoffes oder 23·26% des fällbaren Stickstoffes, auf den fällbaren Reststickstoff 1·81% des Gesamtstickstoffes oder 25·21% des fällbaren Stickstoffes, ferner auf den Harnstoffstickstoff 85·65% des Gesamtstickstoffes oder 92·27% des nicht fällbaren Stickstoffes und auf den nicht fällbaren Reststickstoff 7·17% des Gesamtstickstoffes und 7·73% des nicht fällbaren Stickstoffes. Es ist also eine geringe Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes (Aminosäuren-N) zu konstatieren, von der schwer zu sagen ist, ob sie der nachträglichen Ausscheidung desselben, der durch den fieberhaften Prozeß im

Organismus angehäuft wurde, entspricht oder eine alimentäre ist; das letztere ist deswegen unwahrscheinlich, weil die Nahrung durchaus nicht Benzoesäure oder überhaupt organische Säuren in irgendwie nennenswerter Menge enthielt.

Jaroslav J. Varicellae.

Datum 8. Juli 1903 9. Juli 10. Juli 11. Juli 12. Juli 13. Juli 14. Juli
Krankheitstag 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9.



Harnuntersuchung Nr 1 2 3

Eine Zusammenstellung der Resultate findet sich in Tabelle V am Schlusse der Arbeit.

Von dem mittels Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoff entfallen auf:

Harn Nummer	Ammoniak-N	Harnsäure-N	Fäl baren Rest-N
1	44·31%	11 87%	43 82%
2	56·16%	14·71%	29·13%
3	51·53%	23·26%	25·21%

Von dem mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff entfallen auf:

Harn Nummer	Harnstoff-N	Nicht fällbaren Rest-N (Aminosäuren-N)
1	93·73%	6·27%
2	93·58%	6·42%
3	92·27%	7·73%

Als Resultat der Untersuchungen dieses einen Falles von Varicellae mit einem bloß zwei Tage dauernden, nicht über 38·4° C steigenden Fiebers ergibt sich:

1. Ob Vermehrung der Gesamtstickstoffausscheidung besteht oder nicht, ist wegen ihrer Geringfügigkeit bei der angewendeten Versuchsanordnung nicht zu konstatieren.

2. Hingegen ist die relative Vermehrung des Niederschlagstickstoffes evident. Sie tritt sofort an jenem Tage noch, an dem die Fiebersteigerung stattfand, ein und hört bei dem geringen Fieber schon am ersten afebrilen Tage auf. Die Kurve des fällbaren Stickstoffes ist mit der Temperaturkurve vollständig identisch.

3. Die Vermehrung des Niederschlagstickstoffes ist die Folge der Vermehrung des Ammoniaks und des fällbaren Reststickstoffes, während die Harnsäure sich daran nicht beteiligt.

4. Die Vermehrung des Ammoniaks fällt etwas langsamer, die des fällbaren Reststickstoffes prompt mit dem Temperaturabfall ab.

5. Der Aminosäurenstickstoft erreicht den Höhepunkt seiner Vermehrung erst in den ersten fieberfreien Tagen. Ob sie mit dem Fieber, wie bei dem Fall von Angina crouposa wahrscheinlich ist. oder mit dem Prozeß als solchen zusammenhängt, da die Steigerung mit der Resorption respektive Eintrocknung der Bläschen zusammenfällt, oder endlich alimentär ist, wage ich nicht zu unterscheiden.

V. Typhus abdominalis.

Die Harnuntersuchungen wurden von der Akme der Erkrankung an bis zum vollständigen Normalwerden der Stickstoffverteilung im Harne durch einen Zeitraum von einem Monat ausgeführt. Bei dieser Erkrankung hat schon *v. Jaksch*[1]) Untersuchungen angestellt und ist zu dem Resultate gekommen, daß der Stoffwechsel des Typhuskranken analog dem jedes Fieberkranken sei: er stehe unter dem Zeichen der vermehrten Bildung und Ausscheidung des Harnstoffes nebst einer geringen Vermehrung des Amidosäurenstickstoffes.

Aus der Krankheitsgeschichte des untersuchten Falles ist folgendes zu erwähnen:

Marie R., 16 Jahre alt, aufgenommen am 27. Mai 1903.

Anamnese: Vater der Patientin ist unbekannt, Mutter lebt und ist gesund. Ein Bruder starb an unbekannter Krankheit. Patientin machte im zwölften Lebensjahre eine Nierenentzündung durch, die vier Wochen dauerte. Nachher war sie angeblich stets gesund. Ihre jetzige Erkrankung begann vor drei Wochen mit Magenschmerzen, Mattigkeit und Fieber. Menses seit ihrem 14. Lebensjahre.

Status praesens: Patientin ist für ihr Alter entsprechend groß, von kräftigem Körperbau und Muskulatur, gutem Ernährungszustand. Das Sensorium ist frei.

Die Temperatur erhöht (39·5° C). Die Haut ist heiß und trocken. Kein Ödem, kein Exanthem.

Am Kopf und Halse nichts Abnormes. Thorax normal konfiguriert. Atmung von normaler Frequenz.

---

[1]) *Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. 50, 229, 1903.

Lunge und Herz normal.
Puls rhythmisch, etwas frequenter (100).
Milz und Leber nicht tastbar.
Im Harne Albumen.
Diagnose: Typhus abdominalis.
Therapie: Bäder.
Dekursus: 28. Mai. Das Sensorium etwas benommen. Am Abdomen ein roseolaverdächtiger Fleck. Milz nicht palpabel, jedoch perkussorisch etwas vergrößert. Über der Mitralis ein systolisches Geräusch.

29. Mai. Hochfebril (40·2 C°) Geringer Husten mit spärlichem Auswurf. Milz noch nicht palpabel.

30. Mai. Hartnäckige Obstipation. Fieber etwas heruntergegangen.

Harn Nr. 1

wurde vom 30., 8 Uhr früh, bis 31. Mai, 8 Uhr früh, gesammelt. Seine Menge betrug 950 cm^3, seine Dichte 1022. Die Reaktion war schwach sauer. Er enthielt Eiweiß. Im spärlichen Sedimente fanden sich neben hyalinen Zylindern zahlreiche große Plattenepithelien und Leukocyten.

Der Gehalt des Harnes an Stickstoff war 1·5400%. Die Menge der Stickstoffausscheidung an diesem Tage daher 14·6300 *g*. Bei der geringen Nahrungsaufnahme von zirka $^1/_2$ *l* klarer Rindssuppe und einem halben bis $^3/_4$ *l* Milch ist diese Stickstoffmenge jedenfalls als vermehrt zu bezeichnen.

Daß übrigens während der Zeit des Fiebers Stoffwechselgleichgewicht nicht bestand, ist aus der beträchtlichen Gewichtsabnahme der Patientin zu entnehmen. Daß die Stickstoffausscheidung auch absolut genommen zu hoch im Vergleich zur Stickstoffaufnahme ist, ergibt sich jedoch auch aus dem Vergleich mit den Stickstoffzahlen der Harne Nr. 14—18, welche aus der afebrilen Periode bei viel reichlicherer Milchaufnahme stammen und kleiner als die Zahl des Harnes Nr. 1 sind.

An Niederschlagstickstoff enthielt der Harn 0·2100% respektive 1·9950 *g* pro die. Es sind daher 12·73% des Gesamtstickstoffes in dieser Form ausgeschieden worden. Ein Blick auf die Tabelle Nr. 6 lehrt, daß der fällbare Niederschlagstickstoff vermehrt ist, und zwar viel stärker als der nicht fällbare, so daß das Verhältnis des ersteren zum letzteren, statt wie bei den Harnen Nr. 15—18 6—8 : 94 bis 92 zu betragen, in 12·73 : 87·27 umgewandelt ist oder, wenn man vom Eiweißgehalt des Harnes absieht, statt 5 bis höchstens 7·5 : 95 bis 92·5 wie in den Harnen Nr. 13—18, zirka 8 : 92 beträgt. Der Eiweißgehalt des Harnes war 0·5031%, was einer Tagesausscheidung von 4·7797 *g* entspricht. Da diese Zahlen aus den für das Eiweiß nach *Kjeldahl* gefundenen Stickstoffzahlen durch Multiplikation mit 6·25 *g* berechnet wurden, so sind sie als ganz ungenau zu bezeichnen, und es scheint mir daher besser, in Hinkunft nur die dem Eiweiß entsprechenden, direkt gefundenen Stickstoffwerte nach *Kjeldahl* anzugeben. Dieselben sind für den in Rede stehenden Harn 0·0805% respektive 0·7648 *g* pro die, so daß also 5·23% des Gesamtstickstoffes dem Eiweißstickstoffe entsprechen. Ammoniak wurde in einer Menge von 0·0850% respektive

0·8075 g pro die nachgewiesen. Es sind daher 4·55% des Gesamtstickstoffes und 35·74% des gesamten fällbaren Stickstoffes oder, wenn man den Eiweißstickstoff ausschaltet, 4·80% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes oder 60·66% des mit Ausnahme des Eiweißes fällbaren Stickstoffes Ammoniakstickstoff. Derselbe ist daher sowohl absolut als auch relativ vermehrt. An Harnsäure enthielt der Harn 0·0838% oder 0·7952 g pro die, daher macht der Harnsäurestickstoff 1·81% des Gesamtstickstoffes oder 14·23% des fällbaren Stickstoffes und, wenn man den Eiweißstickstoff aus der Berechnung ausschaltet, 1·91% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes respektive 24·15% des fällbaren Stickstoffes aus. Also eine absolute, nicht unbeträchtliche Vermehrung der Harnsäure, die in ihrem Grade mit der Vermehrung des Ammoniaks übereinstimmt und sich daher auch in den relativen Verhältnissen ausdrückt. Für den fällbaren Reststickstoff bleiben übrig 0·0316% oder 0·3002 g pro die. Er beträgt daher 1·14% des Gesamtstickstoffes oder 8·95% des fällbaren Stickstoffes. Wenn man den Eiweißstickstoff aus der Berechnung ausschaltet, so entfallen auf den fällbaren Reststickstoff 1·20% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes und 15·17% des fällbaren Stickstoffes. Aus diesen Zahlen ergibt sich die allerdings nicht bedeutende absolute Vermehrung des fällbaren Reststickstoffes, die jedoch zu geringgradig ist, um sich gegenüber der Vermehrung des Ammoniaks in einer Erhöhung seiner prozentischen Beteiligung an der Gesamtstickstoffausscheidung zu manifestieren.

Auf den mit Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff kommen 1·3300% des Harnes oder 12·6350 g N pro die. 87·27% des Gesamtstickstoffes oder 92·09% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes entfallen auf denselben. Also jedenfalls unter Berücksichtigung der Nahrungsaufnahme eine absolute Vermehrung, die jedoch relativ geringer ist als die des fällbaren Stickstoffes. Da eine Harnstoffbestimmung nach *Mörner-Folin* nicht gemacht wurde, so kann über die Ausscheidungsverhältnisse des Harnstoffes und nicht fällbaren Reststickstoffes nichts Näheres ausgesagt werden. Die Zahlen nach *Schöndorff* und *Mörner-Sjöqvist* sprechen jedoch für eine beträchtliche Vermehrung beider Komponenten des nicht fällbaren Stickstoffes, wobei zu bemerken ist, daß der nicht fällbare Reststickstoff, Aminosäuren-N, relativ viel stärker vermehrt ist als der Harnstoff.

Am 31. Mai hatte die Patientin Temperaturen zwischen 38·4 und 39·7° C.

Am 1. Juni 1903. Temperatur zwischen 38·4 und 39·4 C°.

Harn Nr. 2

wurde vom 1. bis 2. Juni gesammelt. Seine Tagesmenge war 1100 cm^3, seine Dichte 1022, seine Reaktion sauer, sein Eiweißgehalt 0·5469%.

Der Stickstoffgehalt des Harnes betrug 1·7850%, die Tagesmenge Stickstoff daher 19·6350 g, die höchste Zahl der ganzen Versuchsreihe.

Der fällbare und nicht fällbare Stickstoff sowie Harnstoff nach *Mörner-Sjöqvist* und *Mörner-Folin* wurde nicht bestimmt.

Der Harn enthielt neben 0·5469% respektive 6·0156 *g* pro die Eiweiß, 0·1063% respektive 1·1688 *g* pro die Ammoniak und 0·1048% respektive 1·1526 *g* pro die Harnsäure. Es beträgt der Eiweißstickstoff daher 4·90%, der Ammoniakstickstoff ebenfalls 4·90% und der Harnsäurestickstoff 1·96% des Gesamtstickstoffes oder, wenn man vom Eiweißstickstoff absieht, der Ammoniakstickstoff 5·15% und der Harnsäurestickstoff 2·06% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes.

Wir konstatieren daher eine erhebliche absolute, aber auch relative Vermehrung des Ammoniaks sowie der Harnsäure, beide erreichen an diesem Tage ihre höchsten absoluten Werte und nähern sich dem Höhepunkte ihrer Vermehrung auch relativ zu den anderen stickstoffhaltigen Harnbestandteilen.

Auch der Harnstoff erreicht an diesem Tage seinen höchsten absoluten Wert, indem 35·8899 *g* Harnstoff pro die, allerdings eine zu große Zahl, da sie nach *Schöndorff* gefunden wurde, im Harne ausgeschieden werden. Wenn man den höchsten Fehler der *Schöndorff*schen Methode mit 10% rechnet, so würde die Harnstoffausscheidung noch immer über 30 *g* pro die betragen und der höchste Wert der Versuchsreihe bleiben. Die absolute Vermehrung des Harnstoffes ist evident.

Leider sind die Mengen der Reststickstoffe nicht zu bestimmen, und ist es daher unmöglich, ein Bild über die Verteilung des Stickstoffes zu geben.

Am 2. Juni betrug die Temperatur 38·7—39·3° C. Das Sensorium war frei, die Milz aber tastbar. Am Abdomen waren einzelne Roseolaflecken entstanden. Die *Gruber-Vidal*sche Reaktion fiel bei einer Verdünnung von 1 : 150 noch positiv aus.

Harn Nr. 3

wurde vom 2. bis 3. Juni in einer Tagesmenge von 845 *cm*³ gesammelt. Sein spezifisches Gewicht betrug 1023. Er enthielt 0·5688% Eiweiß.

Da der Stickstoffgehalt desselben 1·6170% war, so wurden an diesem Tage insgesamt 13·6437 *g* ausgeschieden. Bei der geringen Nahrungsaufnahme von zirka ¼ *l* Suppe und zirka 600—700 *cm*³ Milch eine sehr hohe Zahl.

Auch in diesem Harne wurde der fällbare und nicht fällbare Stickstoff nicht bestimmt, weshalb die Werte für die entsprechenden Reststickstoffe nicht berechnet werden können und ein Bild der Stickstoffverteilung im Harne nicht entworfen werden kann.

Es sei daher nur in Kürze angeführt, daß der Harn 0·0910% respektive pro die 0·7690 *g* Eiweißstickstoff, 0·0970% respektive 0·8209 *g* Ammoniak und 0·0947% respektive 0·8085 *g* Harnsäure enthielt. Es betrug daher der Eiweißstickstoff 5·63%, der Ammoniakstickstoff 4·95% und der Harnsäurestickstoff 1·94% des Gesamtstickstoffes. Wenn man vom Eiweißgehalt des Harnes abstrahiert, so entfallen auf den Ammoniakstickstoff 5·23% und auf den Harnsäurestickstoff 2·06% des Gesamt-

minus Eiweißstickstoffes. Es sind also Ammoniak und Harnsäure vermehrt.

Aus der nach *Schöndorff* gefundenen, also zu großen Harnstoffmenge von 2·9295% des Harnes oder 24·7542 *g* pro die ergibt sich derselbe Schluß wie oben beim Gesamtstickstoff, in Anbetracht der geringen Nahrungszufuhr Vermehrung des Harnstoffes.

Am 3. Juni Temperatur 38·1° C bis 38·9° C.

Harn Nr. 4

wurde vom 3. bis 4. Juni in einer Tagesmenge von 700 cm^3 gesammelt. Dichte 1023. Eiweißgehalt 0·3063%.

Der Harn enthielt 1·6345% respektive pro die 11·4415 *g* Stickstoff. Gegenüber den früheren Tagen also eine geringe Verminderung.

An fällbarem Stickstoff enthielt der Harn 0·1995% respektive 1·3965 *g* pro die. Vom Gesamtstickstoff entfallen daher 12·21% oder, wenn man den Eiweißstickstoff nicht in Rechnung zieht, 9·49% auf den Niederschlagstickstoff. Derselbe ist daher vermehrt sowohl absolut als auch dem nicht fällbaren Stickstoff gegenüber. Von seinen Komponenten ist der Eiweißstickstoff in einer Menge von 0·0490% des Harnes oder 0·3430 *g* pro die zu erwähnen, ferner das Ammoniak mit 0·1063% oder 0·7438 *g*, die Harnsäure mit 0·0897% oder 0·6279 *g* und der fällbare Reststickstoff mit 0·0331% oder 0·2317 *g*. Auf den fällbaren Stickstoff verteilen sie sich so, daß 24·57% auf den Eiweißstickstoff, 43·82% auf den Ammoniak-N, 14·98% auf den Harnsäure-N und 16·63% auf den fällbaren Reststickstoff entfallen. Besser vergleichbare Zahlen erhält man, wenn man den Eiweißstickstoff nicht mitrechnet; es sind dann 58·06% des fällbaren Stickstoffes Ammoniak-N, 19·92% Harnsäure-N und 22·02% fällbarer Reststickstoff. Da 5·51% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes Ammoniakstickstoff, 1·89% Harnsäurestickstoff und 2·09% fällbarer Reststickstoff sind, so ergibt sich daraus, daß das Ammoniak am stärksten sowohl absolut wie relativ vermehrt ist, daß die absoluten Mengen der Harnsäure und des fällbaren Reststickstoffes zwar innerhalb normaler Breite sich bewegen, jedoch verhältnismäßig zum nicht fällbaren Stickstoff vermehrt sind, und zwar der Harnsäurestickstoff ohne Einschränkung, der Reststickstoff mit der, daß er nur vermehrt ist im Vergleich zu seinen bei gleicher Diät gefundenen Mengen.

Der mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff beträgt 1·4350% des Harnes respektive 10·0450 *g* pro die. Da 87·79% des Gesamtstickstoffes oder 90·51% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes auf ihn entfallen, so ist nur zu sagen, daß seine Menge gegenüber den bei gleicher Nahrungsaufnahme während der afebrilen Periode gefundenen Mengen vermehrt ist. In den relativen Verhältnissen kommt das nicht zum Ausdruck, weil der Grad seiner Vermehrung ein um so viel geringerer ist als derjenige der Vermehrung des fällbaren Stickstoffes, daß eine relative Verminderung des nicht fällbaren Stickstoffes die selbstverständliche Folge ist. Was seine Komponenten anbelangt, so können mangels einer Harnstoffbestimmung nach *Mörner*-

Folin nur die um zirka 10% zu großen Resultate der *Schöndorff*schen Harnbestimmung zur Beurteilung herangezogen werden. Sie ergeben (vide Tabelle 6) eine Vermehrung des Harnstoffes und eine kleine Zahl für den nicht fällbaren Reststickstoff (Aminosäuren-N).

Am 4. Juni. Temperatur zwischen 37·4 und 39·2° C.

Am 5. Juni. Roseolaeruption reichlicher, Milz tastbar. Das subjektive Befinden der Patientin etwas besser. Temperatur zwischen 37·8 und 39° C.

Am 6. Juni. Temperatur zwischen 37·8 und 38·9° C.

Harn Nr. 5

wurde vom 6. bis 7. Juni in einer Menge von 910 cm^3 mit einem spezifischen Gewicht von 1020 gesammelt. Sein Eiweißgehalt war 0·3500%.

Der Harn enthielt 1·3825% respektive pro die 12·5808 *g* Stickstoff. Seine Menge nimmt mit der Fiebertemperatur ab.

An fällbarem Stickstoff enthielt der Harn 0·1540% respektive 1·4014 *g* pro die, an nicht fällbarem 1·2285% respektive 11·1794 *g* pro die.

Das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff beträgt 11·14 : 88·86 oder ohne Berücksichtigung des Eiweißstickstoffes 7·39 : 92·61. Wir finden wieder dasselbe wie in den früheren Harnen: Vermehrung beider, des fällbaren wie nicht fällbaren Stickstoffes, jedoch stärker des ersteren.

Von den Komponenten desselben ist zu erwähnen, daß der Eiweißstickstoff in einer Menge von 0·0560% des Harnes respektive 0·5096 *g* pro die, das Ammoniak mit 0·0808% respektive 0·7348 *g*, die Harnsäure mit 0·0553% respektive 0·5022 *g* und der fällbare Reststickstoff mit 0·0131% respektive 0·1193 pro die. Es sind daher die absoluten Mengen des Ammoniaks und der Harnsäure vermehrt, während die Menge des fällbaren Reststickstoffes in normale Breite fällt. Den Grad der Vermehrung zeigen die Verhältniszahlen: 4·05% des Gesamtstickstoffes entfallen auf den Eiweiß-N, 4·81% auf den Ammoniak-N, 1·33% auf den Harnsäure-N und 0·95% auf den fällbaren Rest-N. Diese Zahlen ändern sich nur unwesentlich durch Ausschaltung des Eiweiß-N (siehe Tabelle). In den fällbaren Stickstoff (minus Eiweiß-N) teilen sich der Ammoniakstickstoff mit 67·79%, der Harnsäurestickstoff mit 18·81% und der fällbare Reststickstoff mit 13·40%. Es erreicht also das Ammoniak den Höhepunkt seiner Vermehrung, die Harnsäure behauptet ihren normalen Prozentsatz, ist also relativ vermehrt, während der Reststickstoff, weil er absolut nicht vermehrt ist, relative Verminderung zeigt.

An nicht fällbarem Stickstoff enthielt der Harn 1·2285% respektive 11·1794 *g* pro die. Also zeigt sich im Vergleiche mit Harnen bei gleicher Diät in der afebrilen Periode geringe Vermehrung desselben, geringer als die des fällbaren Stickstoffes, wodurch die relative Verminderung des ersteren zustande kommt. Auch mit diesem Harne wurde eine Harnstoffbestimmung nach *Mörner-Folin* nicht ausgeführt. Es sei daher die nach *Schöndorff* gefundene Menge von

23·3431 *g* Harnstoff pro die angeführt. Es ergibt sich aus dieser Zahl für den Harnstoff dasselbe Resultat, wie oben für den nicht fällbaren Stickstoff angeführt ist. Der Aminosäurenstickstoff ist jedoch auf mehr als das Zweifache von dem des vorhergehenden Tages gestiegen. Es kam also nur zu einer schubweisen Ausscheidung desselben.

Am 7. Juni wurde die *Gruber-Vidal*sche Reaktion wiederholt. Sie war wieder bei einer Verdünnung von 1 : 150 deutlich positiv. Milz vergrößert.

Temperatur zwischen 38·2 und 39·1° C.

Harn Nr. 6

wurde vom 7. bis 8. Juni in einer Menge von 1110 *cm*³ gesammelt. Sein spezifisches Gewicht war 1015, sein Eiweißgehalt 0·1750%.

Dieser Harn enthielt 1·0290% respektive 11·4219 *g* pro die Stickstoff. Ein weiterer Abfall seiner Menge. Derselbe bestand aus 12·24% mit Phosphorwolframsäure fällbarem Stickstoff und 87·76% nicht fällbarem Stickstoff, oder wenn man von den 2·72% des Gesamtstickstoffes, die auf den Eiweißstickstoff entfallen, von dem der Harn 0·0280% oder 0·3108 *g* pro die enthielt, absieht, aus 9·79% fällbarem und 90·21% nicht fällbarem Stickstoff. Die Menge des ersteren beträgt 0·1260% des Harnes oder 1·3986 *g* pro die, die des letzteren 0·9030% des Harnes oder 10·0233 *g* pro die.

Wir konstatieren also Vermehrung beider, doch stärkere des fällbaren Stickstoffes und geringere des nicht fällbaren Stickstoffes.

Von den Komponenten des fällbaren Stickstoffes ist zu erwähnen das Ammoniak mit 0·0583% des Harnes respektive 0·6470 *g* pro die, die Harnsäure mit 0·0663% respektive 0·7328 *g* pro die und der fällbare Reststickstoff mit 0·0280% oder 0·3108 *g* pro die. Es entfallen daher 2·72% des Gesamtstickstoffes auf den Eiweißstickstoff, 4·66% auf den Ammoniak-N; 2·14% auf den Harnsäure-N und 2·72% auf den fällbaren Rest-N, welche Zahlen sich bei Ausschaltung des Eiweiß-N aus der Berechnung in 4·79% für den Ammoniak-N, 2·20% für den Harnsäure-N und 2·80% für den fällbaren Reststickstoff ändern. Vom fällbaren Stickstoff (minus Eiweiß-N) bestehen 48·93% aus Ammoniak-N, 22·47% aus Harnsäure-N und 28·60% aus fällbarem Reststickstoff. Also eine Vermehrung aller drei Komponenten des Niederschlagstickstoffes, doch ist in diesem Harn die des Reststickstoffes die stärkere, die der Harnsäure geringer, die des Ammoniak die geringste.

Auch von diesem Harne fehlt die Harnstoffbestimmung nach *Mörner-Folin*. Die um zirka 10% zu große Resultate ergebende nach *Schöndorff* läßt auf eine Vermehrung beider Komponenten des nicht fällbaren Stickstoffes schließen, wobei jedoch die des Harnstoffes über die des Aminosäurenstickstoffes überwiegt. Die Zahlen mögen in den Tabellen eingesehen werden.

Am 8. Juni. Temperatur zwischen 37·1—39° C.

Am 9. Juni. Roseola immer noch deutlich sichtbar.
Temperatur zwischen 37·6 und 39·2° C.

Harn Nr. 7

wurde vom 9. bis 10. Juni 1903 gesammelt. Seine Tagesmenge betrug 1012 cm^3, sein spezifisches Gewicht 1017, sein Eiweißgehalt 0·2406%.

Der Harn enthielt 1·0885% respektive 11·0156 *g* pro die Stickstoff. In denselben teilen sich der fällbare Stickstoff, von dem der Harn 0·1260% respektive 1·2751 *g* pro die enthielt, mit 11·58% der nicht fällbare, von dem der Harn 0·9625% respektive 9·7405 *g* pro die enthielt, mit 88·42%. Wenn man den Eiweißstickstoff nicht mit in Rechnung zieht, ist das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff 8·34 : 91·66. Es nähern sich sowohl die absoluten wie relativen Werte der Norm, obwohl eine geringe absolute wie relative Vermehrung des Niederschlagstickstoffes besteht. Ammoniak war im Harne in einer Menge von 0·0553% respektive 0·5592 *g* pro die. Harnsäure in einer Menge von 0·0579% respektive 0·5859 *g* pro die und fällbarer Reststickstoff in einer Menge von 0·0227% respektive 0·2297 *g* pro die. Es sind also 4·33% des Gesamtstickstoffes (abgesehen vom Eiweißstickstoff) Ammoniakstickstoff, 1·84% Harnsäurestickstoff und 2·17% fällbarer Reststickstoff oder 51·92% des fällbaren Stickstoffes (minus Eiweißstickstoff) Ammoniakstickstoff, 22·06% Harnsäurestickstoff und 26·02% fällbarer Reststickstoff. Aus diesen Zahlen ergibt sich eine absolute Vermehrung aller drei Komponenten des Niederschlagstickstoffes, die in absteigender Reihenfolge Ammoniak, Harnsäure und fällbaren Reststickstoff betrifft.

Der Harnstoff wurde nach der Methode von *Mörner-Folin* in einer Menge von 1·8601% des Harnes respektive 18·8288 *g* pro die gefunden, der nicht fällbare Reststickstoff in einer Menge von 0·0945% respektive 0·9543 *g* pro die. Es entfallen daher 79·74% des Gesamtstickstoffes respektive 82·67% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes oder 90·18% des nicht fällbaren Stickstoffes auf den Harnstoffstickstoff und 8·68% des Gesamtstickstoffes respektive 8·99% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes oder 9·82% des nicht fällbaren Stickstoffes auf den nicht fällbaren Reststickstoff. Aus diesen Zahlen ergibt sich eine Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes (Aminosäuren-N). Bezüglich des Harnstoffes gilt das oben Gesagte, seine Menge ist größer als bei gleicher Nahrungsaufnahme während der fieberfreien Periode.

Am 10. Juni. Temperatur zwischen 37·6 und 39·3° C.

Harn Nr. 8

wurde vom 10. bis 11. Juni in einer Tagesmenge von 800 cm^3 mit einem spezifischen Gewicht von 1017 gesammelt.

Der Harn enthielt 1·2600% respektive 10·0800 *g* pro die Stickstoff, von dem 10·56% respektive 1·0640 *g* (entsprechend 0·1330% des Harnes) fällbarer Stickstoff und 89·44% respektive 8·8760 *g* (entsprechend 1·1095%) nicht fällbarer Stickstoff sind. Da der Harn 0·0350% respektive 0·2800 *g* Eiweißstickstoff enthielt, ist es zum Vergleiche mit

anderen eiweißfreien Harnen notwendig, das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff unter Ausscheidung des Eiweißstickstoffes zu bestimmen; es betrug 8·00 : 92·00. Aus diesen Zahlen ergibt sich wiederum eine geringe Vermehrung des Niederschlagstickstoffes.

An Ammoniak enthielt der Harn 0·0692% respektive 0·4925 *g*, an Harnsäure 0·0596% respektive 0·4767 *g*, an fällbarem Reststickstoff 0·0275% respektive 0·2195 *g*. Es sind daher 4·02% des Gesamtstickstoffes in Form von Ammoniak-N, 1·57% in Form von Harnsäure-N und 2·19% in Form von fällbarem Reststickstoff ausgeschieden worden. Werden die 2·78% N, die auf den Eiweißstickstoff entfallen, nicht in Rechnung gezogen, so waren 4·14% des Gesamt- minus Eiweißstickstoffes als Ammoniak-, 1·61% als Harnsäure-, 2·25% als fällbarer Reststickstoff vorhanden. Auf den fällbaren Stickstoff (minus Eiweißstickstoff) verteilen sich seine Komponenten so, daß 51·75% auf den Ammoniak-, 20·13% auf den Harnsäure- und 28·12% auf den fällbaren Reststickstoff entfallen. Diese Zahlen stimmen mit den entsprechenden des Harnes Nr. 7 fast ganz überein.

Der nicht fällbare Stickstoff verteilt sich mit 95·66% auf Harnstoffstickstoff und mit 4·34% auf den nicht fällbaren Reststickstoff. Es sind demnach im Harn 2·3102% respektive 18·4812 *g* Harnstoff in 0·0490% respektive 0·3920 *g* nicht fällbarem Reststickstoff enthalten. Also normale Mengen im normalen gegenseitigen Verhältnisse.

Am 11. Juni. Temperatur zwischen 37·4 und 39·5° C.
Am 12. Juni. Temperatur zwischen 40·1 und 37·8° C.
Am 13. Juni. Temperatur zwischen 37·4 und 38·6° C.
Am 14. Juni. Temperatur zwischen 37·6 und 39·2° C.

Harn Nr. 9,

vom 14. zum 15. Juni in einer Menge von 795 cm^3 gesammelt, hatte ein spezifisches Gewicht von 1020 und einen Eiweißgehalt von 0·4595%.

Er enthielt 1·4490% respektive 11·5196 *g* pro die Stickstoff, also gegenüber dem vorhergehenden Harn eine kleine Vermehrung, vielleicht entsprechend dem höheren Fieber. 11·11% desselben entfielen auf den fällbaren Stickstoff, von dem der Harn 0·1610% respektive pro die 1·2800 *g* enthielt, und 88·89% auf den nicht fällbaren Stickstoff, dessen Menge im Harn 1·2280% respektive 10·2396 *g* pro die war. Durch Ausschaltung des Eiweißstickstoffes (0·0735% des Harnes respektive 0·5843 *g* N pro die) ändert sich das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff in 6·36 : 93·64. Wir finden also in diesem Harn zum ersten Male in der ganzen Versuchsreihe ein normales Verhältnis zwischen fällbarem und nicht fällbarem Stickstoff.

Die normale Menge fällbaren Stickstoffes hat ihre Ursache in der nun zutage tretenden normalen Ammoniakausscheidung. Dieselbe beträgt nämlich 0·0468% des Harnes respektive 0·3717 *g* pro die, die Harnsäure 0·0590% respektive 0·4675 *g*, der fällbare Reststickstoff 0·0294% respektive 0·2297 *g*. Es sind daher, den Eiweißstickstoff ausgeschaltet, 2·80% des Gesamt-(minus Eiweiß-)Stickstoffes Ammoniakstickstoff, 1·42% Harnsäurestickstoff, 4·49% fällbarer Reststickstoff. In den fällbaren Stickstoff

teilen sich seine Komponenten so, daß 44·02 % auf den Ammoniakstickstoff, 22·33 % auf den Harnsäurestickstoff, 33·65 % auf den fällbaren Reststickstoff entfallen. Wir finden demgemäß bloß eine absolute wie relative Vermehrung des fällbaren Reststickstoffes bei normalen Ammoniak- und nur sehr gering vermehrten Harnsäurezahlen.

Der Harn enthielt 2·6252 % respektive 20·8701 *g* Harnstoff pro die und 0·0630 % respektive 0·5009 *g* nicht fällbaren Reststickstoff. Es entfallen daher auf den Harnstoff 84·54 % des Gesamtstickstoffes, 89·06 % des Gesamt (minus Eiweiß-)Stickstoffes respektive 95·11 % des nicht fällbaren Stickstoffes, auf den Aminosäurenstickstoff 4·35 % des Gesamtstickstoffes, 4·58 % des Gesamt-(minus Eiweiß-)Stickstoffes und 4·89 % des nicht fällbaren Stickstoffes. Wir sehen also eine in ihrem Grade ziemlich gleiche Vermehrung beider Komponenten des nicht fällbaren Stickstoffes.

Am 15. Juni. Milz noch immer tastbar. Temperatur zwischen 37·3° und 39° C.

Harn Nr. 10

vom 15. bis 16. Juni. Da etwas von dem Harne beim Einsammeln verloren ging, so können die für die tatsächlich gesammelte Harnmenge von 530 cm^3 berechneten Zahlen nicht mit den übrigen verglichen werden. Ich führe daher nur kurz diejenigen Zahlen an, welche über die Verteilung der einzelnen stickstoffhaltigen Substanzen Aufschluß geben.

Es sind 13·18 % des Gesamtstickstoffes fällbarer Stickstoff und 86·82 % nicht fällbaren Stickstoff. Rechnet man die 3·64 % Stickstoff, welche dem Eiweißstickstoff entsprechen, ab, dann ist das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff 9·60 : 90·40. Die 9·60 % fällbaren Stickstoff setzen sich zusammen aus 3·79 % Ammoniakstickstoff, 1·32 % Harnsäurestickstoff und 4·49 % fällbarem Reststickstoff, so daß also 39·48 % des fällbaren Stickstoffes vom Ammoniakstickstoff, 13·75 % vom Harnsäurestickstoff und 46·77 % vom fällbaren Reststickstoff gebildet werden. Aus diesen Zahlen ergibt sich die neuerliche Vermehrung des Niederschlagstickstoffes, die wir in dem in Rede stehenden Harne finden, zum größten Teil auf einer Vermehrung des fällbaren Reststickstoffes beruht, während das Ammoniak nur geringfügig, die Harnsäure nicht vermehrt ist.

Der Harnstoff beteiligt sich mit 82·73 % an der gesamten Stickstoffausscheidung, der nicht fällbare Reststickstoff mit 4·09 %. Der nicht fällbare Stickstoff besteht also zu 95·29 % aus Harnstoffstickstoff und 4·71 % aus nicht fällbarem Reststickstoff (Aminosäuren-N). Die beiden Komponenten des nicht fällbaren Stickstoffes stehen also in einem normalen Verhältnisse zueinander.

Am 16. Juni war die Temperatur zwischen 36·9 und 38·9° C.

Am 17. Juni. Temperatur zwischen 36·8 und 38·8° C.

Am 18. Juni. Temperatur zwischen 36·6 und 38·3° C.

Am 19. Juni. Temperatur zwischen 36·7 und 37·5° C.

Am 20. Juni waren im Sedimente des Harnes zu finden reichliche Blasen- und Vaginalepithelien, reichliche Leukocyten und sehr spärliche hyaline Zylinder.

Temperatur zwischen 36·5 und 37·3° C.

Harn Nr. 11

wurde vom 20. zum 21. Juni in einer Menge von 1200 *cm*³ gesammelt, seine Dichte betrug 1015, sein Eiweißgehalt war 0·1313%.

Der Harn enthielt 0·8820% oder 10·5840 *g* pro die Stickstoff. Derselbe bestand aus 10·32% fällbarem und 89·68% nicht fällbarem Stickstoff. Wenn man den Eiweißstickstoff (0·0210% des Harnes, 0·2520 *g* pro die, 2·38% des Gesamtstickstoffes) nicht mitrechnet, so ist das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff 8·13 : 91·87, also noch immer eine jedoch abnehmende Vermehrung des Niederschlagstickstoffes. Derselbe setzt sich zusammen aus dem Stickstoff des Ammoniaks, von dem der Harn 0·0468% respektive 0·5610 *g* pro die enthielt, der Harnsäure (0·0553% respektive 0·6624 *g* pro die) und des fällbaren Reststickstoffes (0·0131% respektive 0·1572 *g* pro die). Es beträgt daher der Ammoniakstickstoff 4·48%, der Harnsäurestickstoff 2·14%, der fällbare Reststickstoff 1·51% des Gesamtstickstoffes (den Eiweißstickstoff abgerechnet) oder der Ammoniakstickstoff 55·11%, der Harnsäurestickstoff 26·32% und der fällbare Reststickstoff 18·57% des fällbaren Stickstoffes (minus Eiweißstickstoff). Diese Zahlen weisen die Vermehrung des Ammoniaks und die geringere der Harnsäure auf, während die Menge des fällbaren Reststickstoffes als normal zu bezeichnen ist.

An nicht fällbarem Stickstoff enthielt der Harn 1·5751% respektive 18·9013 *g* Harnstoff und 0·0560% respektive 0·6720 *g* nicht fällbaren Reststickstoff. Es sind daher 85·36% des Gesamt-(minus Eiweiß-)Stickstoffes Harnstoffstickstoff und 6·51% desselben fällbarer Reststickstoff. Ihr gegenseitiges Verhältnis im nicht fällbaren Stickstoff ist 92·91 : 7·09. Daraus ergibt sich eine Vermehrung des Amidosäuren- (respektive des nicht fällbaren Rest-)Stickstoffes.

Am 21. Juni. Temperatur zwischen 36·4 und 37·9° C.

Am 22. Juni. Temperatur zwischen 36·5 und 38·6° C.

Am 23. Juni wurde die *Gruber-Vidal*sche Reaktion mit dem Typhusdiagnostikum von Dr. *Ficker* wiederholt. Sie ergab Präzipitat in Verdünnung des Serums von 1 : 12·5 bis 1 : 1000.

Temperatur zwischen 36·9 und 37·6° C.

Harn Nr. 12

wurde vom 23. zum 24. Juni gesammelt. Seine Menge betrug 1020 *cm*³, seine Dichte 1013, sein Eiweißgehalt 0·0875%.

Er enthielt 0·7315% oder pro die 7·4613 *g* Stickstoff. Derselbe bestand, wenn man den Eiweißstickstoff, von dem der Harn 0·0140% respektive 0·1428 *g* pro die enthielt, nicht in Rechnung zieht, zu 7·81% aus fällbarem und zu 92·19% aus nicht fällbarem Stickstoff. Es nähert sich das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren also schon seinem der Milchdiät entsprechenden Stande von zirka 6—7 : 94—93.

Vom fällbaren Stickstoff (0·0700% des Harnes respektive 0·7140 *g* pro die) waren, abgerechnet den Eiweißstickstoff, 56·21% Ammoniakstickstoff (Ammoniakgehalt des Harnes 0·0383% respektive 0·3902 *g* NH_3 pro die), 19·97% Harnsäurestickstoff (Harnsäuregehalt 0·0334% respektive 0·3426 *g* pro die) und 23·82% fällbarer Reststickstoff (0·0133% des Harnes respektive 0·1357 *g* pro die). Es wurden daher 4·39% des Gesamt-(minus Eiweiß-)Stickstoffes als Ammoniak-, 1·56% als Harnsäure- und 1·86% als fällbarer Reststickstoff ausgeschieden. Es ist also nur eine geringe Vermehrung des Ammoniaks und eine etwas höhere Zahl für den fällbaren Reststickstoff zu konstatieren.

Von den Komponenten des nicht fällbaren Stickstoffes, von welchem der Harn 0·6615% respektive 6·7473 *g* pro die enthielt, ist der Stickstoff des Harnstoffes, von dem im Harn 1·3351% respektive 13·6179 *g* nachzuweisen sind, mit 86·82% an der Gesamtstickstoff- (minus Eiweiß-N-) Ausscheidung und der nicht fällbare Reststickstoff (0·0385% respektive 0·3927 *g* pro die) mit 6·86% beteiligt. Ihr gegenseitiges Verhältnis ist 94·18 : 5·82. Es ist also die Harnstoff- wie Amidosäurenausscheidung als normal zu bezeichnen.

Am 24. Juni war die Temperatur 36·2—37·3° C.

Am 25. Juni. Milzdämpfung noch vergrößert, jedoch kleiner als am 15. Juni. Milz nicht tastbar.

Temperatur zwischen 36·6 und 37·6° C.

Harn Nr. 13

wurde vom 25. zum 26. Juni in einer Menge von 1400 cm^3 gesammelt. Sein spezifisches Gewicht betrug 1012, sein Eiweißgehalt 0·1531%.

Der Stickstoffgehalt des Harnes betrug 0·6370%, die Tagesausscheidung daher 8·9180 *g* N. Seine Menge entspricht der geringen Nahrungsaufnahme bei Mangel des Fiebers. Es bestand, wenn man vom Eiweißstickstoff (0·0245% des Harnes oder 0·3430 *g* pro die) absieht, zu 6·28% aus fällbarem Stickstoff, von dem der Harn 0·0630% respektive 0·8820 *g* pro die enthielt, und zu 93·72% aus nicht fällbarem Stickstoff (0·5740% des Harnes respektive 8·0360 *g* pro die). Es sind also die absoluten Mengen beider Arten des Stickstoffes sowie ihr gegenseitiges Verhältnis normal.

In den fällbaren Stickstoff, abgesehen vom Eiweiß-N, teilt sich der Stickstoff des Ammoniaks (0·0233% NH_3 oder 0·3264 *g* NH_3 pro die) mit 49·84%, der der Harnsäure (0·0275% oder 0·3822 *g* pro die) mit 23·73% und der fällbare Reststickstoff (0·0102% respektive 0·1428 *g* pro die) mit 26·43%. Es sind daher 3·13% des Gesamt-(minus Eiweiß-) Stickstoffes Ammoniak-N, 1·49% Harnsäure-N und 1·66% fällbarer Rest-N.

Der nicht fällbare Stickstoff besteht zu 92·69% aus Harnstoffstickstoff (1·1401% Harnstoff im Harne respektive 15·9610 *g* Harnstoff pro die) und zu 7·31% aus nicht fällbarem Reststickstoff (0·0350% respektive 0·5880 *g* pro die). Es entfallen daher 86·86% des Gesamt-(minus Eiweiß-)Stickstoffes auf den Harnstoffstickstoff und 6·86% auf den nicht fällbaren Reststickstoff.

Mit Ausnahme einer geringen Vermehrung des Aminosäurenstickstoffes ist also die Stickstoffverteilung ganz normal.

Am 26. Juni ist die Temperatur 36·7—37·3° C.

Vierter afebriler Tag.

Nahrungsaufnahme fast 2 *l* Milch.

Harn Nr. 14,

vom 26. bis 27. Juni in einer Menge von 1800 cm^3 gesammelt, hatte ein spezifisches Gewicht von 1012 und einen Eiweißgehalt von 0·1313%.

An Stickstoff enthielt der Harn 0·6790% respektive 12·2220 *g* pro die. Also entsprechend der größeren Nahrungsaufnahme eine steigende Stickstoffausscheidung.

Der Stickstoff bestand, wenn man den Eiweißstickstoff, von dem der Harn 0·0210% respektive 0·3780 *g* pro die enthielt, aus 6·39% fällbarem Stickstoff (0·0630% im Harn respektive 1·1340 *g* pro die) und 93·61% nicht fällbarem Stickstoff (0·6160% respektive 11·0880 *g* pro die).

Der Harn enthielt 0·0233% respektive 0·4197 *g* Ammoniak, 0·0238% respektive 0·4266 *g* Harnsäure und 0·0149% respektive 0·1682 *g* fällbaren Reststickstoff, ferner 1·1101% respektive 19·9813 *g* Harnstoff und 0·0980% respektive 1·7640 *g* nicht fällbaren Reststickstoff. Es sind daher 2·92% des Gesamt-(minus Eiweiß-)Stickstoffes Ammoniak-N, 1·20% Harnsäure-N und 2·27% fällbarer Rest-N, ferner 78·72% Harnstoff- und 14·89% nicht fällbarer Rest-N. Der fällbare Stickstoff besteht demnach aus 45·70% Ammoniak-, 18·78% Harnsäure- und 35·52% fällbarer Reststickstoff, der nicht fällbare Stickstoff aus 84·07% Harnstoff- und 15·93% nicht fällbaren Reststickstoff. Auffallend ist also die plötzlich eingetretene bedeutende Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes (Aminosäuren-N). Ein Versuchsfehler ist deshalb ausgeschlossen, weil dieselbe durch weitere zwei Tage in evidenter Weise fortbesteht. Die Erklärung dieser Vermehrung ist wahrscheinlich in der Rückbildung der lymphatischen Apparate zu suchen, die also analog wirkt wie die Vereiterung von Gewebe, wie die oben angeführten Scharlachfälle zeigen.

Am 27. Juni war die Temperatur 36·3 bis 37·3° C.

Fünfter afebriler Tag.

Harn Nr. 15

vom 27. bis 28. Juni. Tagesmenge 1950 cm^3, spezifisches Gewicht 1017, Eiweißgehalt 0·1094%.

Der Harn enthielt 0·7140% respektive 13·9230 *g* Stickstoff. Derselbe bestand, wenn man den Eiweißstickstoff (0·0175% des Harnes und 0·3413 *g* pro die) nicht mit in Rechnung zieht, zu 5·53% aus fällbarem Stickstoff und zu 94·47% aus nicht fällbarem Stickstoff. Von ersterem enthielt der Harn 0·0560% respektive 1·0920 *g* pro die, von letzterem 0·6580% respektive 12·8310 *g* pro die. In den fällbaren Stickstoff teilen sich der Stickstoff des Ammoniaks (0·0255% NH_3

respektive 0·4973 g NH_3 pro die) mit 54·43%, der Stickstoff der Harnsäure (0·0310% respektive 0·6084 g Harnsäure pro die) mit 27·12% und der fällbare Reststickstoff (0·0071% respektive 0·1385 g pro die) mit 16·64%, in den nicht fällbaren der Stickstoff des Harnstoffes (1·1851% respektive 23·1090 g Urea pro die) mit 84·04% und der nicht fällbare Stickstoff mit 15·96%.

Es sind also 3·01% des Gesamtstickstoffes Ammoniakstickstoff, 1·50% Harnsäurestickstoff, 1·02% fällbarer Reststickstoff, 79·40% Harnstoffstickstoff und 15·07% nicht fällbarer Reststickstoff.

Daraus geht die hochgradige Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes (Aminosäuren-N) hervor, die so bedeutend ist, daß ihr gegenüber in der prozentischen Verteilung des Stickstoffes alle anderen N-haltigen Körper zurücktreten.

Am 28. Juni. Temperatur zwischen 36 und 37° C.

Sechster afebriler Tag.

Harn Nr. 16

vom 28. zum 29. Juni gesammelt, Tagesmenge 1510 cm^3, spezifisches Gewicht 1012. Eiweißgehalt 0·0656%.

Der Harn enthielt 0·7000% N oder 10·5700 g N pro die. Derselbe besteht, den Eiweißstickstoff (0·0105% respektive 0·1586 g pro die) abgerechnet, zu 4·57% aus fällbarem Stickstoff (0·0315% respektive 0·4756 g pro die) und 95·43% aus nicht fällbarem Stickstoff (0·6580% respektive 9·9358 g pro die).

Am fällbaren Stickstoff beteiligt sich der Stickstoff des Ammoniaks (0·0170% des Harnes respektive 0·2567 g NH_3 pro die) mit 44·42%, der Stickstoff der Harnsäure (0·0202% respektive 0·3036 g Harnsäure pro die) mit 21·44% und der fällbare Reststickstoff 0·0120% respektive 0·1812 g pro die) mit 34·14%, am nicht fällbaren der Stickstoff des Harnstoffes (1·3072% oder 18·5742 g Harnstoff pro die) mit 87·23% und der nicht fällbare Reststickstoff (0·0840% respektive 1·2684 g pro die) mit 12·77%.

Also wieder dasselbe Resultat wie im Harn Nr. 15.

Am 29. Juni. Siebenter afebriler Tag.

Die Patientin blieb die weiteren Tage vollständig fieberfrei. Ihr Harn enthielt später nur Spuren von Eiweiß. Im Harnsediment wurden Leukocyten und Vaginalepithelzellen (Fluor albus) gefunden. Keine Zylinder.

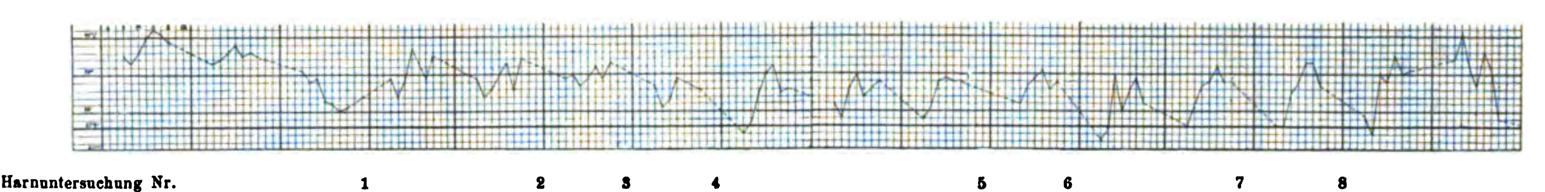
Der letzte

Harn Nr. 17

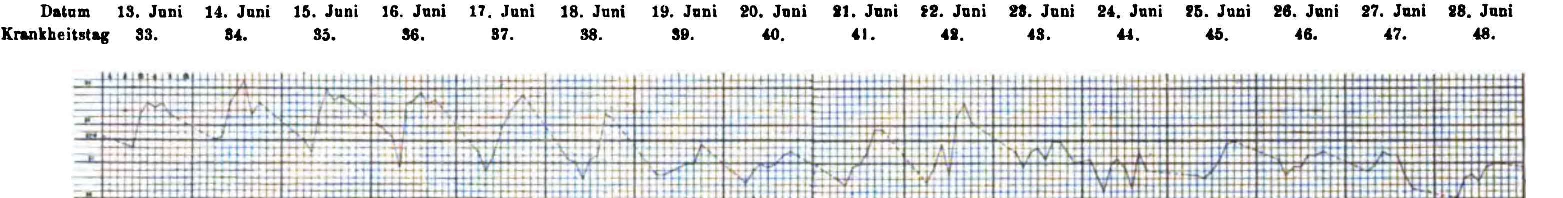
wurde vom 29. zum 30. Juni gesammelt. Seine Tagesmenge betrug 1650 cm^3, sein spezifisches Gewicht 1016, sein Eiweißgehalt 0·0547%.

Auch in diesem Harn wurde eine Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes konstatiert, Aminosäuren-N (5·57% des Gesamt-(minus Eiweiß-)Stickstoffes), die jedoch nur mehr minimal ist, also eine starke Abnahme der Vermehrung gegenüber den drei früheren Harnen.

1. Marie R. Typhus abdominalis.



2. Marie R. Typhus abdominalis.



Die tabellarische Zusammenstellung der Hauptzahlen findet sich in der Tabelle VI am Schlusse dieser Abhandlung und auf S. 89 die Temperaturkurve des Falles, in der zur besseren Übersicht die Nummern der Harnuntersuchungen an den betreffenden Tagen eingetragen sind.

Bei Ausschaltung des Eiweißstickstoffes beträgt in Prozenten des Gesamtstickstoffes der:

Harn Nummer	Niederschlag-stickstoff	Davon entfällt auf den			Mit Phosphorwolframsäure nicht fällbarer Stickstoff	Davon entfällt auf den	
		Ammoniak-stickstoff	Harnsäure-stickstoff	fällbaren Rest-stickstoff		Harnstoff-stickstoff	nicht fällbaren Rest-stickstoff (Amino-säuren-N)
	in Prozenten						
1	7·91	4·80	1·91	1·20	92·09	—	—
2	—	5·15	2·06	—	—	—	—
3	—	5·25	2 06	—	—	—	—
4	9·49	5 51	1·89	2·09	90·51	—	—
5	7·39	5·01	1·39	0·99	92·61	—	·
6	9·79	4·79	2·20	2·80	90·21	—	—
7	8·34	4·33	1·84	2·17	91·66	82·67	8·99
8	8·00	4·14	1·61	2·25	92·00	87·99	4·01
9	6·36	2·80	1·42	2·14	93·64	89·06	4·58
10	9·60	3·79	1·32	4·49	90·40	86·14	4·26
11	8·13	4·48	2·14	1·51	91·87	85·36	6·51
12	7·81	4 39	1·56	1·86	92·19	86·82	5·37
13	6·28	3·13	1·49	1·66	93·72	86·86	6·86
14	6·39	2·92	1·20	2·27	93·61	78·72	14·89
15	5·53	3·01	1·50	1·02	94·47	79·40	15·07
16	4·57	2·03	0·98	1·56	95·43	83·25	12·18
17	5·81	2·77	1·04	2·00	94·19	88·62	5·57

Von dem durch Phosphorwolframsäure fällbaren Niederschlagstickstoff entfallen auf den:

Harn Nummer	Eiweiß-N	Ammoniak-N	Harnsäure-N	Fällbaren Rest-N
1	41·08%	35·74%	14·23%	8·95%
2	—	—	—	—
3	—	—	—	—
4	24·57%	43·82%	14·98%	16·63%
5	36·36%	43·18%	14·94%	8·52%
6	22·22%	38·08%	17·98%	22·22%
7	30·59%	36·08%	15·28%	18·05%
8	26·32%	38·07%	14·87%	20·74%
9	45·63%	23·94%	12·15%	18·28%
10	30·05%	27·62%	9·63%	32·70%
11	23·06%	42·35%	20·25%	14·34%
12	19·96%	45·04%	15·99%	19·01%
13	38·93%	30·43%	14·46%	16·18%
14	33·30%	30·49%	12·50%	23·71%
15	31·25%	37·50%	18·62%	12 63%
16	25·00%	33·33%	16 00%	25·67%
17	18 00%	39·14%	14·72%	28·14%

Bei Ausschaltung des Eiweißstickstoffes beträgt in Prozenten des Niederschlagstickstoffes der:

Harn Nummer	Ammoniak-N	Harnsäure-N	Fällbare Rest-N
1	60·68%	24·15%	15·17%
2	—	—	—
3	—	—	—
4	58·06%	19·92%	22·02%
5	67·79%	18·81%	13·40%
6	48·93%	22·47%	28·60%
7	51·92%	22·06%	26·02%
8	51·75%	20·13%	28·12%
9	44·02%	22·33%	33·65%
10	39·48%	13·75%	46·77%
11	55·11%	26·32%	18·57%
12	56·21%	19·97%	23·82%
13	49·84%	23·73%	26·43%
14	45·70%	18·78%	35·52%
15	54·43%	27·12%	16·64%
16	44·42%	21·44%	34·14%
17	47·68%	17·90%	34·42%
18	39·55%	15·24%	45·21%

Von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff entfallen auf den:

Harn Nummer	Harnstoff-N	Nicht fällbaren Rest-N (Aminosäuren-N)
1—6	—	—
7	90·18%	9·82%
8	95·66%	4·34%
9	95·11%	4·89%
10	95·29%	4·71%
11	92·91%	7·09%
12	94·18%	5·82%
13	92·69%	7·31%
14	84·07%	15·93%
15	84·04%	15·96%
16	87·23%	12·77%
17	94·09%	5·91%

Aus diesen Versuchen ergeben sich also folgende Resultate:

1. Die Gesamtstickstoffausscheidung ist während des Fiebers erhöht, beim Eintritt normaler Temperatur bei gleichbleibender Diät fällt sie wieder ab und steigt später mit der Vermehrung der Nahrungszufuhr. Der Abfall der Stickstoffausscheidung fällt mit dem lytischen Abfalle der Temperatur zusammen.

2. Der (mittels Phosphorwolframsäure fällbare) Niederschlagstickstoff erreichte zur Zeit der Temperaturerhöhung öfter abnorm hohe Werte. Sie sind übrigens auch im Durchschnitte während des Fiebers höher als während der nicht fieberhaften Periode. Die Vermehrung desselben ist öfter während der Fieberperiode stärker als diejenige des nicht fällbaren Stickstoffes.

3. Auch der nicht fällbare Stickstoff ist während der Fieberperiode vermehrt, doch ziemlich gering und meist gleich oder weniger stark wie der fällbare Stickstoff, wodurch das Verhältnis beider sich nur unwesentlich zugunsten des letzteren ändert.

4. Die Vermehrung des fällbaren wie nicht fällbaren Stickstoffes während des Fiebers ist die Folge einer Vermehrung aller ihrer Komponenten.

5. Die relativ stärkste Vermehrung unter den Komponenten des fällbaren Stickstoffes weist der Ammoniakstickstoff auf.

Seine Kurve zeigt einen Gipfel zur Zeit der Fiebertemperaturen und einen zweiten niedrigeren am vierten und fünften afebrilen Tage, auf welche auch die stärkste Vermehrung des Amidosäuren-N fällt. Ich möchte den ersten Gipfel auf das Fieber, den zweiten auf die Rückbildung des geschwellten lymphatischen Gewebes zurückführen. Geringer ist die Vermehrung der Harnsäure und des fällbaren Reststickstoffes.

6. Die Kurve der Harnstoffausscheidung ist ähnlich der der Ammoniakausscheidung, auch hier finden wir also zwei Gipfel, einen höheren zur Zeit des Fiebers und einen niedrigeren zur Zeit der Rückbildung lymphatischen Gewebes.

7. Eine Ausnahmsstellung nimmt der nicht fällbare Reststickstoff (Amidosäurenstickstoff) ein. Auch dieser ist zur Zeit des höheren Fiebers vermehrt, relativ viel stärker jedoch am vierten bis sechsten fieberfreien Tag. Die Kurve der Ausscheidung des nicht fällbaren Reststickstoffes (Amidosäurenstickstoffes) ist also ähnlich der Kurve der anderen intermediären Eiweißabbauprodukte, jedoch mit dem Unterschiede, daß der zweite Gipfel im Vergleich zum ersten relativ höher ist als in den anderen Kurven.

Wenn ich meine Resultate mit den von *R. v. Jaksch*[1]) erhaltenen vergleiche, so ergibt sich, daß auch hier in der zweiten

[1]) *Jaksch*, l. c. pag. 224—229.

Krankheitswoche insgesamt mehr Stickstoff (Fall XXX) ausgeschieden wird als in der dritten und vierten Woche (Fall XVII und XVIII). Die Harnstoff- und Amidosäurenstickstoffzahlen entsprechen auch den von mir nach *Schöndorff* gefundenen. Es werden durch meine Versuche die Angaben von *R. v. Jaksch* bestätigt.

Insbesondere interessieren natürlich die letzteren. Im Fall XXX, Typhus abdominalis in der zweiten Krankheitswoche, betrug die Tagesausscheidung an Amidosäuren-N 0·5055 *g*, im Fall XXVII aus der dritten Krankheitswoche 0·3823 *g*, im Fall XXVII aus der vierten Krankheitswoche 0·3264 *g*. Es ergibt sich also auch aus diesen Zahlen, daß mit dem Fieber die Ausscheidung an Amidosäuren abnimmt. Der neuerliche Anstieg in den ersten fieberfreien Tagen kommt hier nicht zum Ausdruck, weil die von *v. Jaksch* untersuchten Harne alle aus der Fieberperiode stammen.

Daß meine in das Schlußresultat einbezogenen Zahlen für den Harnstoff-N kleiner, für den Aminosäuren-N größer sind als die von *v. Jaksch* hat seinen Grund in der von mir angewendeten Methode von *Mörner-Folin* zur Bestimmung des Harnstoffes, welche im Durchschnitte zirka 10% kleinere Werte ergibt als die Methode nach *Schöndorff*.

Schlußbetrachtungen.

Nachdem schon oben die Resultate einer jeden Versuchsreihe und das für die betreffende Erkrankung als abnorm Gefundene kurz zusammengefaßt sind, erübrigt nur noch das allen untersuchten Fällen von Infektionskrankheiten Gemeinsame anzuführen und zu deuten.

1. Wir finden in allen Fällen während der erhöhten Temperatur eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung, die hauptsächlich auf der Vermehrung des Harnstoffes beruht, eine Tatsache, auf die vor langer Zeit schon *Huppert* hingewiesen hat.

Diese Vermehrung war um so höher, je höher die Temperatur war, und sie zeigte sich bei schnell verlaufenden Fiebern (Masern, Scharlach) stärker als bei langsamer verlaufenden (Typhus).

2. Die Vermehrung des Stickstoffes verteilt sich nicht gleichmäßig auf die beiden Gruppen des fällbaren und nicht fällbaren Stickstoffes, sondern wir finden regelmäßig während

des Fiebers und eventuell die ersten fieberfreien Tage eine stärkere Vermehrung des Niederschlag- und eine geringere des nicht fällbaren Stickstoffes. Wie schnell nach dem Ablaufe des Fiebers das Verhältnis des fällbaren zum nicht fällbaren Stickstoff zur Norm zurückkehrt, mag zum Teil von dem das Fieber bedingenden Krankheitsprozesse abhängen, zum Teil auch von der Schnelligkeit des Fieberabfalles.

3. Das Ammoniak geht in allen Fällen in seiner Vermehrung der des Stickstoffes parallel und nimmt an der Vermehrung des fällbaren Stickstoffes immer am meisten teil. Seine Vermehrung mag wohl einen anderen Grund haben als die Vermehrung der intermediären Eiweißabbauprodukte.

4. Der Harnsäurestickstoff, der fällbare und nicht fällbare Reststickstoff kann kurz zusammengefaßt als Stickstoff intermediärer Eiweißabbauprodukte bezeichnet werden.

Wir finden denselben regelmäßig beim Fieber vermehrt. Der Grad dieser Vermehrung ist bei den einzelnen Krankheiten verschieden. Verschieden auch, welcher Teil desselben, ob der mittels Phosphorwolframsäure fällbare (Xanthinbasen- etc. N) oder der nicht fällbare (Aminosäuren etc. N) stärker vermehrt ist. So sind zum Beispiel bei Masern beide Teile ziemlich gleich stark vermehrt (zeitlich erreicht der fällbare Reststickstoff seinen höchsten Grad der Vermehrung früher als der nicht fällbare) und ähnlich verhalten sie sich bei Angina crouposa und Varicella, während bei Scharlach die während und nach der Lyse eintretende Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes, der hauptsächlich aus Amidosäurenstickstoff besteht, über die des fällbaren Reststickstoffes weitaus, bei Typhus in geringerem Grade überwiegt.

Wodurch dieses Verhalten bei Scharlach und Typhus bedingt ist, werden wir weiter unten zu zeigen versuchen.

5. Dieselben Veränderungen in der Verteilung des Stickstoffes im Harn wie das Fieber erzeugt auch ein Eiterherd im Organismus. Auch hier finden wir[1]) die relative Vermehrung des fällbaren Stickstoffes und die Vermehrung des Ammoniaks und intermediärer Eiweißabbauprodukte, und zwar insbesondere im Gegensatze zum Fieber überwiegende Vermehrung des mittels Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Reststickstoffes (Amidosäurenstickstoffes).

---

[1]) Siehe pag. 67.

6. Und ein dritter Grund für dieselben Verhältnisse liegt in der Resorption lymphatischen Gewebes.

Das beweist wohl die anders nicht zu erklärende kolossale Steigerung des nicht fällbaren Reststickstoffes (Aminosäuren- etc. N) in den ersten afebrilen Tagen des untersuchten Typhusfalles. Ich glaube auch hierin den Grund zu finden, warum gerade beim Scharlach die Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes (Aminosäuren-N) über die des fällbaren so sehr überwiegt. Die Hauptausscheidung des Amidosäurenstickstoffes fällt ja auch hier mit der Rückbildung der Lymphdrüsen zusammen. Wir müssen aber auch bei dieser Art von Gewebsresorption (gleichwie bei Vereiterung) im Gegensatze zum Fieber die stärkere Vermehrung des nicht fällbaren Reststickstoffes konstatieren.

Während für den durch die immerhin rohe Methode gefundenen Chemismus des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffes Gewebsvereiterung und Gewebsresorption, beides möge als Histolyse bezeichnet werden, identisch sind, respektive deren diesbezügliche Identität oder Ähnlichkeit verständlich erscheint, ist die ähnliche Verteilung der stickstoffhaltigen Harnprodukte bei Histolyse und Fieber nicht sofort als durch ein gemeinsames beiden Prozessen zukommendes Moment bedingt zu erkennen. Wenn wir aber den Stickstoffstoffwechsel bei Fieber genauer untersuchen, so finden wir, daß der Organismus im Fieber in allen untersuchten Fällen viel mehr Stickstoff ausschied als bei gleicher Nahrungsaufnahme bei Fieberlosigkeit.

Es bestand also jedenfalls eine negative Stickstoffbilanz und das Mehr der N-Ausscheidung stammt von verbrauchtem Körpereiweiß. Es besteht beim Fieber Autophagie. *v. Jaksch*[1]) fand Vermehrung von Amidosäuren-N (und fällbarem N) im Harne, besonders bei Diabetes mellitus, *Halpern*[2]) bei Inanition und Karzinom, also Prozessen, die mit exquisiter Autophagie einhergehen. Natürlich wird es nur dann möglich, diese Vermehrung nachzuweisen, wenn der Zerfall von Körpereiweiß etwas größere Dimensionen angenommen hat. Geringe Vermehrung wird als Vermehrung eben nicht sicher zu erkennen sein.

Alles dies scheint mir darauf hinzudeuten, daß der Satz gilt: Wenn Körpereiweiß zerfällt, sei es nun ein lokaler Prozeß (Histolyse) oder ein nicht lokalisierter (Autophagie), kommt es zu einer vermehrten Ausscheidung von intermediären Eiweißabbauprodukten im Harne.

---

[1]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. 50, 221, 1903.

[2]) *Halpern*, Zeitschrift für klinische Medizin. 50.

Ob dieser Satz zu Recht besteht, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Belege für die Harnuntersuchungen.

Es wurden in jedem Harne folgende Doppelbestimmungen ausgeführt:

1. Gesamtstickstoffbestimmung (mit Ges.-N. bezeichnet) nach *Kjeldahl* aus 5 cm^3 Harn.

2 *a*. Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* in dem aus 5 cm^3 Harn mittels Phosphorwolframsäure erhaltenen Niederschlag (mit Nd. bezeichnet).

2 *b*. Stickstoffbestimmung aus dem gesamten Filtrat plus Waschwässern von 2 (mit Nd. F. bezeichnet).

3 *a*. Stickstoffbestimmung von 20 cm^3 Filtrat einer größeren Menge mit entsprechenden Mengen Phosphorwolframsäure gefällten Harnes (F. 1), dabei ist in Klammern das Verhältnis des Harnes zum zugesetzten Reagens (z. B. 5 : 20, 5 : 30 etc.) angegeben.

3 *b*. Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* in 20 cm^3 des mittels Kalk alkalisierten und hernach filtrierten Filtrates 1 (mit F. 2 bezeichnet). In Klammern ist beigefügt die aus der oben angegebenen (pag. 38) Berechnung resultierende Filtratmenge, die 5 cm^3 Harn entspricht. Ist F. 1 nicht bestimmt worden, dann ist das obige Verhältnis (siehe 3 *a*) erst hier bemerkt.

3 *c*. Im selben Filtrat eine Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* mit Phosphorsäure (Ur. Sch.).

4. Harnstoffbestimmung nach *Mörner Sjöqvist* (Ur. M. S.) in 5 cm^3 Harn.

5. Harnstoffbestimmung nach *Mörner-Folin* (Ur. M. F.) in 5 cm^3 Harn.

6. NH_3-Bestimmung nach *Schloesing* in 10 cm^3 Harn.

7. Eiweißstickstoffbestimmung in 10 cm^3 Harn.

8. Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* in 100 cm^3 Harn.

Bei jeder einzelnen Bestimmung sind dreierlei Zahlen angegeben.

Die erste Zahl (wenn nur eine Bestimmung) oder das erste Zahlenpaar (wenn die Doppelbestimmung gelungen ist) bedeutet die Menge der für den betreffenden Stickstoff verbrauchten $^1/_4$ N-Säure in Kubikzentimetern, ungeachtet der Menge des zur Bestimmung verwendeten Harnes. In der zweiten Kolonne ist der Mittelwert der in der ersten Kolonne stehenden Zahl angeführt und in der dritten Kolonne die Menge der für den betreffenden Stickstoff notwendigen $^1/_4$ N-Säure, auf 5 cm^3 Harn berechnet. Diese letzteren Zahlen sind daher direkt untereinander vergleichbar.

Die aus diesen Versuchsresultaten berechneten Stickstoffmengen sind hier nicht verzeichnet, sie finden sich in den Tabellen und im Text.

Morbilli I, Harn am 6./7. Juli gesammelt. Die Tagesmenge betrug 670 cm^3, das spezifische Gewicht 1032.

		Verbraucht:			Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
		Kubikzentimeter ¹/₄-N-Säure				
1.	Ges.-N. . .	29·4	29·3		29·35	29·35
2.	Nd. . . .	3·9	4·0		3·95	3·95
	Nd. F. . .	25·3	—		25·3	—
3.	F. 2 . . .	14·1	14·2	(5 : 30, 36·1)	14·15	25·4
	Ur. Sch. .	13·8	13·7		13·75	24·85
4.	Ur. M. S. .	25·3	—		25·3	25·3
5.	Ur. M. F. .	24·3	—		24·3	24·3
6.	NH_3 . . .	2·7	2·6		2·65	1·325
7.	Harnsäure	0·1045 *g*	—		—	0·005225 *g*

Morbilli II, 7./8. Juli wurde kein Harn entleert.

Morbilli III, 8./9. Juli, 1460 cm^3, 1025.

1.	Ges.-N. . .	28·9	28·7		28·8	28·8
2.	Nd. . .	4·5	4·7		4·6	4·6
	Nd. F. . .	24·1	24·0		24·05	—
3.	F. 2 . .	13·7	13·7	(5 : 30, 35·3)	13·7	24·2
	Ur. Sch. .	13·3	13·3		13 3	23·47
4.	Ur. M. S. .	23·7	23·7		23·7	23·7
5.	Ur. M. F. .	22·4	22·6		22·5	22·5
6.	NH_3 . . .	5·8	5·6		5·7	2·85
7.	Harnsäure .	0·0840 *g*	—		—	0·00420 *g*

Morbilli IV, 9./10. Juli, 355 cm^3, 1019.

1.	Ges.-N. . .	17·8	17·7		17·75	17·75
2.	Nd. . . .	2·9	2·8		2·85	2·85
	Nd. F. . .	15·1	—		15·1	—
3.	F. 1 . . .	9·9	—	(5 : 25)	9·9	14·85
	F. 2 . . .	9·8	9·7	(30·56)	9·75	14·9 [1])
	Ur. Sch. .	9·2	9·3		9 25	14·1
4.	Ur. M. S. .	14·8	—		14·8	14·8
5.	Ur. M. F. .	13·6	—		13·6	13·6
6.	NH_3 . . .	3·6	3·5		3·55	1·775
7.	Harnsäure .	0·0800 *g*	—		—	0·0040 *g*

Morbilli V, 10./11. Juli, 815 cm^3, 1021.

1.	Ges.-N. . .	23·0	23·1		23·05	23·05
2.	Nd. . . .	3·3	3·4		3 35	3·35
	Nd. F. . .	19·7	19·9		19·8	—
3.	F. 2 . . .	13·3	—	(5 : 25, 29·6)	13·3	19·7
	Ur. Sch. .	12·7	12·7		12·7	18·8
4.	Ur. M. S. .	19·5	19·5		19·5	19 5
5.	Ur. M. F. .	18·1	18 5		18·3	18·3
6.	NH_3 . . .	3·6	3·7		3·65	1·825
7.	Harnsäure .	0·1017 *g*	—		—	0·005085 *g*

[1]) Differenz gegen F. 1: + 0·05.

Morbilli VI. 16./17. Juli, 800 cm^3, 1018.

		Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
		Kubikzentimeter ¼ N-Säure			
1.	Ges.-N. . .	10·2	10·2	10·2	10·2
2.	Nd. . . .	1·0	1·0	1·0	1·0
	Nd. F. . .	9·2	—	9·2	—
3.	F. 1 . .	9·1	9·1 (5 : 15)	9·1	9·1 [1])
	F. 2 . .	9·2	9 2 (20)	9·2	9·2
	Ur. Sch. .	8·9	—	8·9	8·9
4.	Ur. M. S. .	8·6	8·9	8·75	8·75
5.	Ur. M. F. .	8·4	—	8·4	8·4
6.	NH_3 . . .	0·9	0·8	0·85	0·425
7.	Harnsäure	0·0389 *g*	—	—	0·001945 *g*

Morbilli VII, 17./18. Juli, 1590 cm^3, 1016.

1.	Ges.-N. . .	8·8	—	8·8	8·8
2.	Nd. . . .	0·8	0·8	0·8	0·8
	Nd. F. . .	8·2	8·1	8·15	—
3.	F. 2 . . .	8·0	8·0 (5 : 15, 20)	8·0	8·0
	Ur. Sch. .	7·7	7·7	7·7	7·7
4.	Ur. M. S. .	7·5	—	7·5	7·5
5.	Ur. M. F. .	7·5	7·1	7·3	7·3
6.	NH_3 . . .	0·6	0·7	0·65	0·325
7.	Harnsäure	0·0281 *g*	—	—	0·001405 *g*

Skarlatina I, 30./31. Juli, 1000 cm^3, 1010.

1.	Ges.-N. . .	13·9	13·8	13·85	13·85
2.	Nd. . . .	1·7	1·7	1·7	1·7
	Nd. F. . .	12·2	12·2	12·2	—
3.	F. 2 . . .	11·8	11·8 (5 : 15, 20·6)	11·8	12·15
	Ur. Sch. .	11·3	11·3	11·3	11·64
4.	Ur. M. S. .	11·4	—	11·4	11·4
5.	Ur. M. F. .	10·8	10·8	10·8	10·8
6.	NH_3 . . .	2·3	2·5	2·4	1·2
7.	Harnsäure .	0·0415 *g*	—	—	0·002075 *g*

Skarlatina II, 31. Juli/1. August, 830 cm^3, 1013.

1.	Ges.-N. . .	12·7	12·7	12·7	12·7
2.	Nd. . . .	1·9	—	1·9	1·9
	Nd. F. . .	10·9	10·8	10·85	—
3.	F. 2 . . .	10·3	10·2 (5 : 15, 21·1)	10·25	10·8
	Ur. Sch. .	9 8	9·9	9·85	10·4
4.	Ur. M. S. .	9·8	9·8	9·8	9·8
5.	Ur. M. F. .	9·4	9·3	9·35	9·35
6.	NH_3 . . .	2·6	2·6	2·6	1·3
7.	Harnsäure .	0·0555 *g*	—	—	0·002775 *g*

[1]) Differenz gegen F. 2: — 0·1.

Skarlatina III, 1./2. August, 830 cm^3, 1011.

	Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
	Kubikzentimeter ¼ N-Säure			
1. Ges.-N. . .	10·7	10·8	10·75	10·75
2. Nd. .	1·8	1·8	1·8	1·8
Nd. F. . .	8·9	8·9	8·9	—
3. F. 2 . . .	8·5	8·5	8·5	8·95
Ur. Sch. .	8·0	7·9	7·95	8·4
4. Ur. M. S. .	8·6	8·3	8·45	8·45
5. Ur. M. F. .	7·8	7·7	7·75	7·75
6. NH_3 . . .	2·4	2·4	2·4	1·2
7. Harnsäure .	0·0500 *g*	—	—	0·00250 *g*

Skarlatina IV, 2./3. August, 830 *cm*, 1008.

1. Ges.-N. . .	6·4	6·4	6·4	6·4
2. Nd. . . .	1·1	1·0	1·05	1·05
Nd. F. . .	5·4	5·5	5·45	—
3. F. 2 . . .	4·7	4·9	4·8	5·35
Ur. Sch. .	4·7	4·65	4·675	5·21
4. Ur. M. S. .	5·0	5·1	5·05	5·05
5. Ur. M. F. .	4·55	4·65	4·6	4·6
6. NH_3 . . .	1·3	1·3	1·3	0·65
7. Harnsäure .	0·0378 *g*	—	—	0·00189 *g*

Skarlatina V, 3./4. August, 910 *cm*, 1008.

1. Ges.-N. . .	4·9	4·9	4·9	4·9
2. Nd. . . .	0·6	0·7	0·65	0·65
Nd. F. . .	4·3	4·3	4·3	—
3. F. 2 . . .	4·0	4·1 (5 : 15, 21)	4·05	4·25
Ur. Sch. .	3·8	3·9	3·85	4·04
4. Ur. M. S. .	4·1	3·9	4·0	4·0
5. Ur. M. F. .	3·8	3·95	3·875	3·875
6. NH_3 . . .	0·6	0·5	0·55	0·275
7. Harnsäure .	0·0172 *g*	—	—	0·00086 *g*

Skarlatina VI, 4./5. August, 1130 cm^3, 1010.

1. Ges.-N. . .	5·1	5·2	5·15	5·15
2. Nd. . . .	0·55	—	0·55	0·55
Nd. F. . .	4·7	4·7	4·7	—
3. F. 1 . . .	4·7	4·7 (5 : 15)	4·7	4·7[1]
F. 2 . . .	4·4	4·5 (20·7)	4·45	4·6
Ur. Sch. .	4·3	4·35	4·325	4·47
4. Ur. M. S. .	4·6	4·6	4·6	4·6
5. Ur. M. F. .	4·4	—	4·4	4·4
6. NH_3 . . .	0·4	0·4	0·4	0·2
7. Harnsäure .	0·0250 *g*	—	—	0·00125 *g*

[1]) Differenz gegen F. 2: + 0·1.

Skarlatina VII, 6./7. August, 2100 cm^3, 1011.

	Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
	Kubikzentimeter ¼ N-Säure			
1. Ges.-N. . .	5·0	—	5·0	5·0
2. Nd. . . .	0·5	0·5	0·5	0·5
Nd. F. . .	4·6	4·6	4·6	—
3. F. 1 . . .	4·5	4·5 (5 : 15)	4·5	4·5 [1])
F. 2 . . .	4·5	4·5 (20)	4·5	4·5
Ur. Sch. .	4·3	4·4	4·35	4·35
4. Ur. M. S. .	4·5	4·5	4·5	4·5
5. Ur. M. F. .	4·3	—	4·3	4·3
6. NH_3 . . .	0·4	0·35	0·375	0·1875
7. Eiweiß-N .	0·1	—	0·1	0·05
8. Harnsäure .	0·0183 *g*	—	—	0·000915 *g*

Skarlatina VIII, 8./9. August, 1560 cm^3, 1013.

1. Ges.-N. . .	7·7	—	7·7	7·7
2. Nd. . .	0·7	0·7	0·7	0·7
Nd. F. . .	7·0	7·1	7·05	—
3. F. 1 . . .	6·9	7·1 (5 : 15)	7·0	7·0 [1])
F. 2 . . .	7·0	7·0 (20)	7·0	7·0
Ur. Sch. .	6·8	6·8	6·8	6·8
4. Ur. M. S. .	6·8	—	6·8	6·8
5. Ur. M. F. .	6·6	—	6·6	6·6
6. NH_3 . . .	0·4	0·5	0·45	0·225
7. Eiweiß-N .	0·1	—	0·1	0·05
8. Harnsäure .	0·0300 *g*	—	—	0·0015 *g*

Skarlatina IX, 10./11. August, 1425 cm^3, 1015.

1. Ges.-N. . .	10·1	10·2	10·15	10·15
2. Nd. . . .	0·9	1·0	0·95	0·95
Nd. F. . .	9·1	9·3	9·2	—
3. F. 1 . . .	9·3	9·2, (5 : 15)	9·25	9·25 [2])
F. 2 . . .	9·2	— (20)	9·2	9·2
Ur. Sch. .	9·0	—	9·0	9·0
4. Ur. M. S. .	9·3	9·1	9·2	9·2
5. Ur. M. F. .	9·0	9·0	9·0	9·0
6. NH_3 . . .	0·6	0·7	0·65	0·325
7. Harnsäure .	0·0332 *g*	—	—	0·00166 *g*

Skarlatina X, 12./13. August, 1310 cm^3, 1018.

1. Ges.-N. . .	9·9	9·9	9·9	9·9
2. Nd. . . .	0·8	0·7	0·75	0·75
Nd. F. . .	9·2	9·1	9·15	—
3. F. 2 . .	9·1	9·1 (5 : 15, 20·1)	9·1	9·15
Ur. Sch. .	8·8	—	8·8	8·8
4. Ur. M. S. .	8·8	8·9	8·85	8·85
5. Ur. M. F. .	8·5	—	8·5	8·5
6. NH_3 . . .	0·8	0·7	0·75	0·375
7. Harnsäure .	0·0308 *g*	—	—	0·00154 *g*

[1]) Differenz gegen F. 2: 0.
[2]) Differenz gegen F. 2: + 0·05.

Angina crouposa et Nephritis par. post Scarlatinam I, 3./4. Juli 1903, 910 cm^3, 1015.

	Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
	Kubikzentimeter ¹/₄ N-Säure			
1. Ges.-N. . .	13·7	13·7	13·7	13·7
2. Nd. . . .	1·7	1·9	1·8	1·8
Nd. F. . .	11·8	11·9	11·85	—
3. F. 2 . . .	11·4	11·5 (5 : 15, 20·8)	11·45	11·9
Ur. Sch. .	11·3	11·3	11·3	11·75
4. Ur. M. S.	11·3	11·3	11·3	11·3
5. Ur. M. F. .	11·2	10·8	11·0	11·0
6. NH_3 . . .	2·0	1·9	1·95	0·975
7. Eiweiß-N .	0·4	—	0·4	0·2
8. Harnsäure .	0·0622 *g*	—	—	0·00311 *g*

Angina et Nephritis par. Scarl. II, 4./5. Juli, 910 cm^3, 1018.

1. Ges.-N. . .	11·5	11·5	11·5	11·5
2. Nd. . .	1·4	1·4	1·4	1·4
Nd. F. . .	10·0	10·1	10·05	—
3. F. 2 . . .	9·4	9·5 (5 : 15, 21·4)	9·45	10·1
Ur. Sch. .	9·0	9·1	9·05	9·7
4. Ur. M. F. .	9·1	—	9·1	9·1
5. NH_3 .	1·3	1·3	1·3	0·65
6. Eiweiß-N .	0·4	—	0·4	0·2
7. Harnsäure .	0·0567 *g*	—	—	0·00284 *g*

Angina et Nephritis post Scarlat. III, 5./6. Juli, 810 cm^3, 1020.

1. Ges.-N . .	11·0	10·9	10·95	10·95
2. Nd. . . .	1·4	1·5	1·45	1·45
Nd. F. . .	9·3	—	9·3	—
3. F. 2 . . .	9·4	9·4 (5 : 15, 20·2)	9·4	9·5
Ur. Sch. .	9·1	—	9·1	9·2
4. Ur. M. S. .	8·8	8·6	8·7	8·7
5. Ur. M. F. .	8·1	8·1	8·1	8·1
6. NH_3 . . .	1·2	1·2	1·2	0·6
7. Eiweiß-N .	0·6	—	0·6	0·3
8. Harnsäure	0·0481 *g*	—	—	0·002405 *g*

Angina crouposa I, 16./17. Juli, 730 cm^3, 1026.

1. Ges.-N. . .	32·0	32·1	32·05	32·05
2. Nd. . . .	3·1	3·1	3·1	3·1
Nd. F. . .	28·9	28·7	28·8	—
3. F. 1 . . .	22·2	22·2 (5 : 20)	23·2	29·0[1])
F. 2 . . .	22·2	22·3 (26)	22·25	28·95
Ur. Sch. .	22·0	21·8	21·9	28·5
4. Ur. M. S. .	28·4	28·4	28·4	28·4
5. Ur. M. F. .	27·5	—	27·5	27·5
6. NH_3 . . .	2·5	2·6	2·55	1·275
7. Harnsäure .	0·0862 *g*	—	—	0·00431 *g*

[1]) Differenz gegen F. 2: + 0·05.

Angina crouposa II, 17./18. Juli, 1050 cm^3, 1017.

		Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
		Kubikzentimeter ¼ N-Säure			
1.	Ges.-N. . .	21·7	21·8	21·75	21·75
2.	Nd. . . .	2·1	2·1	2·1	2·1
	Nd. F. . .	19·6	19·8	19·7	—
3.	F. 2 . . .	16·2	16·2 (5 : 20, 24·3)	16·2	19·65
	Ur. Sch. .	15·9	16·0	15·95	19·34
4.	Ur. M. S. .	19·4	19·4	19·4	19·4
5.	Ur. M. F. .	18·1	—	18·1	18·1
6.	NH_3 . . .	1·85	1·95	1·9	0·95
7.	Harnsäure .	0·0720 *g*	—	—	0·0036 *g*

Angina crouposa III, 19./20. Juli, 1370 cm^3, 1017.

1.	Ges.-N. . .	14·2	14·2	14·2	14·2
2.	Nd. . . .	1·1	1·1	1·1	1·1
	Nd. F. . .	13·1	—	13·1	—
3.	F. 2 . . .	12·9	— (5 : 15, 20·3)	12·9	13·1
	Ur. Sch. .	12·6	—	12·6	12·8
4.	Ur. M. S. .	12·4	12·6	12·5	12·5
5.	Ur. M. S. .	11·7	12·3	12·0	12·0
6.	NH_3 . . .	1·1	1·1	1·1	0·55
7.	Harnsäure .	0·0420 *g*	—	—	0·0021 *g*

Varicellae I, 8./9. Juli 1903, 1360 cm^3, 1020.

1.	Ges.-N. . .	16·9	16·9	16·9	16·9
2.	Nd. . . .	1·7	1·8	1·75	1·75
	Nd. F. . .	15·0	15·2	15·1	—
3.	F. 2 . . .	14·7	14·9 ((5 : 15, 20·5)	14·8	15·15
	Ur. Sch. .	14·5	14·5	14·5	14·86
4.	Ur. M. S. .	14·7	14·7	14·7	14·7
5.	Ur. M. F. .	14·2	—	14·2	14·2
6.	NH_3 . . .	1·5	1·6	1·55	0·775
7.	Harnsäure .	0·0437 *g*	—	—	0·002185 *g*

Varicellae II, 9./10. Juli, 1660 cm^3, 1017.

1.	Ges.-N. . .	16·8	16·8	16·8	16·8
2.	Nd. . . .	1·2	1·2	1·2	1·2
	Nd. F. . .	15·7	—	15·7	—
3.	F. 2 . . .	15·6	15·6 (5 : 15, 20)	15·6	15·6
	Ur. Sch. .	15·4	15·3	15·35	15·35
4.	Ur. M. S.	15·4	15·2	15·3	15·3
5.	Ur. M. F. .	14·6	—	14·6	14·6
6.	NH_3 . . .	1·3	1·4	1·35	0·675
7.	Harnsäure .	0·0373 *g*	—	—	0·002865 *g*

Varicellae III, 13./14. Juli, 1350 cm^3, 1017.

		Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
		Kubikzentimeter $^1/_4$ N-Säure			
1.	Ges.-N. . .	20·9	20·9	20·9	20·9
2.	Nd. . .	1·5	—	1·5	1·5
	Nd. F. . .	19·3	—	19·3	—
3.	F. 2 . . .	15·6	15·6 (5 : 20, 24·8)	15·6	19·4
	Ur. Sch. .	15·2	15·4	15·3	19·1
4.	Ur. M. S. .	18·7	18·9	18·8	18·8
5.	Ur. M. F. .	17·9	—	17·9	17·9
6.	NH_3 . . .	1·5	1·6	1·55	0·775
7.	Harnsäure .	0·0575 *g*	—	—	0·001785 *g*

Typhus abdominalis I, 30./31. Mai 1903, 950 cm^3, 1022.

1.	Ges.-N. . .	22·0	22·0	22·0	22·0
2.	Nd. . . .	3·0	—	3·0	3·0
3.	F. 2 . . .	16·2	16·2 (5 : 18, 23·5)	16·2	19·0
	Ur. Sch. .	15·4	15·4	15·4	18·1
4.	Ur. M. S. .	17·9	17·9	17·9	17·9
5.	Ur. M. F. .	—	—	—	—
6.	NH_3 . . .	2·0	2·0	2·0	1·0
7.	Eiweiß-N .	2·3	—	2·3	1·15
8.	Harnsäure .	0·0838 *g*	—	—	0·00419 *g*

Typhus abdominalis II, 1./2. Juni, 1100 cm^3, 1022.

1.	Ges.-N. . .	25·5	25·5	25·5	25·5
2.	Ur. Sch. .	17·4	17·4 (5 : 20)	17·4	21·75
3.	Ur. M. F. .	—	—	—	—
4.	NH_3 . . .	2·6	2·4	2·5	1·25
5.	Eiweiß-N .	2·5	—	2·5	1·25
6.	Harnsäure .	0·1048 *g*	—	—	0·00524 *g*

Typhus abdominalis III, 2./3. Juni, 845 cm^3, 1023.

1.	Ges.-N. . .	23·1	23·1	23·1	23·1
2.	Ur. Sch. .	15·7	15·5 (5 : 20)	15·6	19·5
3.	Ur. M. F. .	—	—	—	—
4.	NH_3 . . .	2·4	2·2	2·3	1·15
5.	Eiweiß-N .	2·6	—	2·6	1·3
6.	Harnsäure .	0·0947 *g*	—	—	0·004785 *g*

Typhus abdominalis IV, 3./4. Juni, 700 cm^3, 1023.

1.	Ges.-N. . .	23·4	23·3	23·35	23·35
2.	Nd. . . .	2·9	2·9	2·9	2·9
3.	F. 2 . . .	17·3	17·5 (5 : 18, 23·56)	17·4	20·5
	Ur. Sch. .	17·2	17·2	17·2	20·25
4.	Ur. M. F. .	—	—	—	—
5.	NH_3 . . .	2·4	2·6	2·5	1·25
6.	Eiweiß-N .	1·4	—	1·4	0·7
7.	Harnsäure .	0·0897 *g*	—	—	0·004485 *g*

Typhus abdominalis V, 6./7. Juni, 910 cm^3, 1020.

	Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
	Kubikzentimeter ¼ N-Säure			
1. Ges.-N. .	19·6	19·9	19·75	19·75
2. Nd. . . .	2·2	2·2	2·2	2·2
Nd. F. .	17·3	—	17·3	—
3. F. 2 .	11·6	11·8 (5:25, 30)	11·7	17·55
Ur. Sch.	11·4	—	11·4	17·1
4. Ur. M. F.	—	—	—	—
5. NH_3 . . .	1·8	2·0	1·9	0·95
6. Eiweiß-N	1·6	—	1·6	0·8
7. Harnsäure	0·0573 *g*	—	—	0·002765 *g*

Typhus abdominalis VI, 7./8. Juni, 1110 cm^3, 1015.

1. Ges.-N. .	14·7	14·7	14·7	14·7
2. Nd. . . .	1·8	1·8	1·8	1·8
Nd. F. .	12·9	—	12·9	—
3. F. 2 .	10·6	10·6 (5:20, 24·34)	10·6	12·9
Ur. Sch.	10·4	—	10·4	12·66
4. Ur. M. F.	—	—	—	—
5. NH_3 . . .	1·3	1·5	1·4	0·7
6. Eiweiß-N	0·8	—	0·8	0·4
7. Harnsäure	0·0663 *g*	—	—	0·003315 *g*

Typhus abdominalis VII, 9./10. Juni, 1012 cm^3, 1017.

1. Ges.-N. .	15·5	15·6	15·55	15·55
2. Nd. . . .	1·5	1·6	1·55	1·55
Nd. F. .	13·8	—	13·8	—
3. F. 2 .	11·0	—	11·0	13·75
Ur. Sch.	10·8	10·8	10·8	13·5
4. Ur. M. F.	12·4	12·4	12·4	12·4
5. NH_3 . . .	1·3	1·3	1·3	0·65
6. Eiweiß-N	1·1	—	1·1	0·55
7. Harnsäure	0·0579 *g*	—	—	0·002895 *g*

Typhus abdominalis VIII, 10./11. Juni, 800 cm^3, 1017.

1. Ges.-N. .	18·0	18·0	18·6	18·0
2. Nd. . . .	1·9	—	1·9	1·9
Nd. F. .	16·3	—	16·3	—
3. F. 2. .	13·0	13·0 (5:20, 24·8)	13·0	16·1
Ur. Sch.	12·8	12·7	12·75	15·85
4. Ur. M. S.	16·1	—	16·1	16·1
5. Ur. M. F.	15·4	15·4	15·4	15·4
6. NH_3 . . .	1·4	1·5	1·45	0·725
7. Eiweiß-N	1·0	—	1·0	0·5
8. Harnsäure	0·0596 *g*	—	—	0·00298 *g*

Typhus abdominalis IX, 14./15. Juni, 795 cm^3, 1020.

	Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
	Kubikzentimeter $^1/_4$ N-Säure			
1. Ges.-N. .	20·6	20·8	20·7	20·7
2. Nd. . .	2·4	2·2	2·3	2·3
Nd. F. .	18·2	18·3	18·25	—
3. F. 2 .	14·2	14·2 (5 : 20, 25·9)	14·2	18·4
Ur. Sch.	14·0	14·0	14·0	18·1
4. Ur. M. S. .	18·0	—	18·0	18·0
5. Ur. M. F. .	17·4	17·6	17·5	17·5
6. NH_3 . .	1·1	1·1	1·1	0·55
7. Eiweiß-N .	2·1	—	2·1	1·05
8. Harnsäure .	0·0590 *g*	—	—	0·00295 *g*

Typhus abdominalis X, 15./16. Juni, 530 cm^3, 1023.

1. Ges.-N. .	22·0	22·0	22·0	22·0
2. Nd. . .	2·9	2·9	2·9	2·9
Nd. F. .	18·9	19·0	18·95	—
3. F. 2 .	13·8	14·2 (5 : 22, 27·3)	14·0	19·1
Ur. Sch.	13·6	13·7	13·65	18·6
4. Ur. M. S. .	18·7	—	18·7	18·7
5. Ur. M. F. .	18·2	18·2	18·2	18·2
6. NH_3 . .	1·6	1·6	1·6	0·8
7. Eiweiß-N .	1·7	—	1·7	0·85
8. Harnsäure .	0·0589 *g*	—	—	0·002945 *g*

Typhus abdominalis XI, 20./21. Juni, 1200 cm^3, 1015.

1. Ges.-N. .	12·6	—	12·6	12·6
2. Nd. . .	1·3	—	1·3	1·3
Nd. F. .	11·1	11·4	11·25	—
3. F. 2 .	10·8	10·9	10·85	11·3
Ur. Sch.	10·65	10·55	10·6	11·0
4. Ur. M. S. .	11·0	—	11·0	11·0
5. Ur. M. F. .	10·4	10·6	10·5	10·5
6. NH_3 . .	1·0	1·2	1·1	0·55
7. Eiweiß-N .	0·6	—	0·6	0·3
8. Harnsäure .	0·0553 *g*	—	—	0·002765 *g*

Typhus abdominalis XII, 23./24. Juni, 1020 cm^3, 1013.

1. Ges.-N. .	10·4	10·5	10·45	10·45
2. Nd. . .	1·0	—	1·0	1·0
Nd. F. .	9·3	9·3	9·3	—
3. F. 2 .	8·8	8·9 (5 : 15, 21·3)	8·85	9·45
Ur. Sch.	8·6	8·7	8·65	9·2
4. Ur. M. S. .	8·9	9·3	9·1	9·1
5. Ur. M. F. .	8·9	—	8·9	8·9
6. NH_3 . .	0·9	0·9	0·9	0·45
7. Eiweiß-N .	0·4	—	0·4	0·2
8. Harnsäure .	0·0334 *g*	—	—	0·00167 *g*

Typhus abdominalis XIII, 25./26. Juni, 1400 cm^3, 1012.

	Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 cm^3 Harn also:
	Kubikzentimeter ¼ N-Säure			
1. Ges.-N. . .	9·1	9·1	9·1	9·1
2. Nd. . . .	0·9	0·9	0·9	0·9
Nd. F. . .	8·3	—	8·3	—
3. F. 2 . .	8·0	7·9 (5:15, 20·6)	7·95	8·2
Ur. Sch. .	7·8	7·8	7·8	8·0
4. Ur. M. S. .	8·1	8·1	8·1	8·1
5. Ur. M. F. .	7·6	7·6	7·6	7·6
6. NH_3 . . .	0·5	0·6	0·55	0·275
7. Eiweiß-N .	0·7	—	0·7	0·35
8. Harnsäure .	0·0375 *g*	—	—	0·001375 *g*

Typhus abdominalis XIV, 26./27. Juni, 1800 cm^3, 1012.

1. Ges.-N. . .	9·6	9·8	9·7	9·7
2. Nd. . . .	0·9	0·9	0·9	0·9
Nd. F. . .	8·8	—	8·8	—
3. F. 2 . .	8·6	8·6 (5:15, 20·5)	8·6	8·8
Ur. Sch. .	8·4	8·5	8·45	8·66
4. Ur. M. S. .	8·2	—	8·2	8·2
5. Ur. M. F. .	7·4	7·4	7·4	7·4
6. NH_3 . . .	0·5	0·6	0·55	0·275
7. Eiweiß-N .	0·6	—	0·6	0·3
8. Harnsäure .	0·0238 *g*	—	—	0·00119 *g*

Typhus abdominalis XV, 27./28. Juni, 1950 cm^3, 1017.

1. Ges.-N. . .	10·2	10·2	10·2	10·2
2. Nd. . . .	0·8	—	0·8	0·8
Nd. F. . .	9·5	9·5	9·5	—
3. F. 2 . .	9·4	9·4 (5:15, 20)	9·4	9·4
Ur. Sch. .	9·1	9·2	9·15	9·15
4. Ur. M. S. .	8·8	8·9	8·85	8·85
5. Ur. M. F. .	7·9	—	7·9	7·9
6. NH_3 . . .	0·6	0·6	0·6	0·3
7. Eiweiß-N .	0·5	—	0·5	0·25
8. Harnsäure .	0·0310 *g*	—	—	0·00155 *g*

Typhus abdominalis XVI, 28./29. Juni, 1510 cm^3, 1012.

1. Ges.-N. . .	10·0	—	10·0	10·0
2. Nd. . . .	0·6	—	0·6	0·6
Nd. F. . .	9·3	9·5	9·4	—
3. F. 2 . .	9·5	9·3 (5:15, 20)	9·4	9·4
Ur. Sch. .	9·2	9·3	9·25	9·25
4. Ur. M. S. .	9·1	9·0	9·05	9·05
5. Ur. M. F. .	8·2	—	8·2	8·2
6. NH_3 . . .	0·4	0·4	0·4	0·2
7. Eiweiß-N .	0·3	—	0·3	0·15
8. Harnsäure .	0·0202 *g*	—	—	0·00101 *g*

Typhus abdominalis XVII, 29./30. Juni, 1650 *cm*³, 1016.

	Verbraucht:		Im Mittel also:	Für 5 *cm*³ Harn also:
	Kubikzentimeter ¹/₄ N-Säure			
1. Ges.-N. . .	10·0	10·0	10·0	10·0
2. Nd. . . .	0·7	—	0·7	0·7
Nd. F. . .	9·4	9·4	9·4	—
3. F. 2. . .	9·3	9·3 (5 : 15, 20)	9·3	9·3
Ur. Sch. .	9·2	9·2	9·2	9·2
4. Ur. M. S. .	9·2	9·1	9·15	9·15
5. Ur. M. F. .	9·0	8·5	8·75	8·75
6. NH_3 . . .	0·6	0·5	0·55	0·275
7. Eiweiß-N .	0·25	—	0·25	0·125
8. Harnsäure .	0·0218 *g*	—	—	0·00109 *g*

Prag, am 3. Dezember 1903.

-N (Amino
pro 100 cm

8	0·077
	—
0	0·119
6	0·091
9	0·098
8	0·056
5	0·049

-N (Amino
pro 100 cm

7	0·094
2	0·101
2	0·084
7	0·052
3	0·026
7	0·014
7	0·014
4	0·028
	—
3	0·045

2	0·063
5	0 070
9	0·088

Tabelle I.

	-N (Aminosäuren-N)		Mengenverhältnisse der N-haltigen Substanzen in % des Gesamt-N ausgedrückt						
			Niederschlag-N	davon entfallen auf			mit Phosphorwolframsäure nicht fällbarer Stickstoff	davon entfallen auf	
	pro 100 cm³	pro die		Ammoniakstickstoff	Harnsäurestickstoff	Reststickstoff		Harnstoff-N nach *Mörner-Folin*	Rest-N (Aminosäuren-N)
			%	%	%	%	%	%	%
8	0·0770	0·5159	13·46	4·52	1·70	7·24	86·54	82·79	3·75
	—	—	—	—	—	—	—	—	—
0	0·1190	1·7374	15·97	9·90	1·39	4·68	84·03	77·88	6·15
6	0·0910	0·3231	16·06	10·00	2·14	3·92	83·94	76·62	7·32
9	0·0980	0·7987	14·53	7·93	2·11	4·49	85·47	79·39	6·08
8	0·0560	0·4480	9·80	4·17	1·82	3·81	90·20	82·36	7·85
5	0·0490	0·7791	9·09	3·70	1·53	3·86	90·91	82·96	7·95

Tabelle II.

	-N (Aminosäuren-N)		Mengenverhältnisse der N-haltigen Substanzen in % des Gesamt-N ausgedrückt							
			Niederschlag-N	davon entfallen auf				mit Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N	davon entfallen auf	
	pro 100 cm³	pro die		Eiweiß-N	Ammoniak-N	Harnsäure-N	Rest-N		Harnstoff-N nach *Mörner-Folin*	Rest-N (Aminosäuren-N)
			%	%	%	%	%	%	%	%
7	0·0945	0·9450	12·27	—	8·66	1·42	2·19	87·73	77·98	9·75
2	0·1015	0·8425	14·96	—	10·24	2·08	2·04	85·04	73·63	11·41
2	0·0840	0·6972	16·74	—	11·16	2·20	3·38	83·26	72·10	11·16
7	0·0525	0·4358	16·41	—	10·16	2·81	3·44	83·59	71·40	12·17
3	0·0263	0·2339	13·26	—	5·63	1·69	5·94	86·74	79·08	7·66
7	0·0140	0·1582	10·68	—	3·88	2·33	4·47	89·32	85·44	3·88
7	0·0140	0·2940	10·00	1·00	3·79	1·74	3·47	90·00	86·00	4·00
4	0·0280	0·4368	9·09	0·65	2·93	1·85	3·66	90·91	85·73	5·18
	—	—	9·36	—	3·21	1·55	4·60	90·64	—	—
3	0·0455	0·5961	7·58	—	3·78	1·47	2·33	92·42	85·86	6·56

Tabelle III.

2	0·0630	0·5733	13·14	1·46	6·90	2·17	2·61	86·86	80·29	6·57
5	0·0700	0·6370	12·17	1·74	5·65	2·34	2·44	87·83	79·13	8·70
9	0·0880	0·7938	13·24	2·74	5·48	2·09	2·93	86·76	73·97	12·79

Rest-N
pro cm²
0051
0054
0039

Rest-N
pro cm²
0033
0035
0053

Tabelle IV.

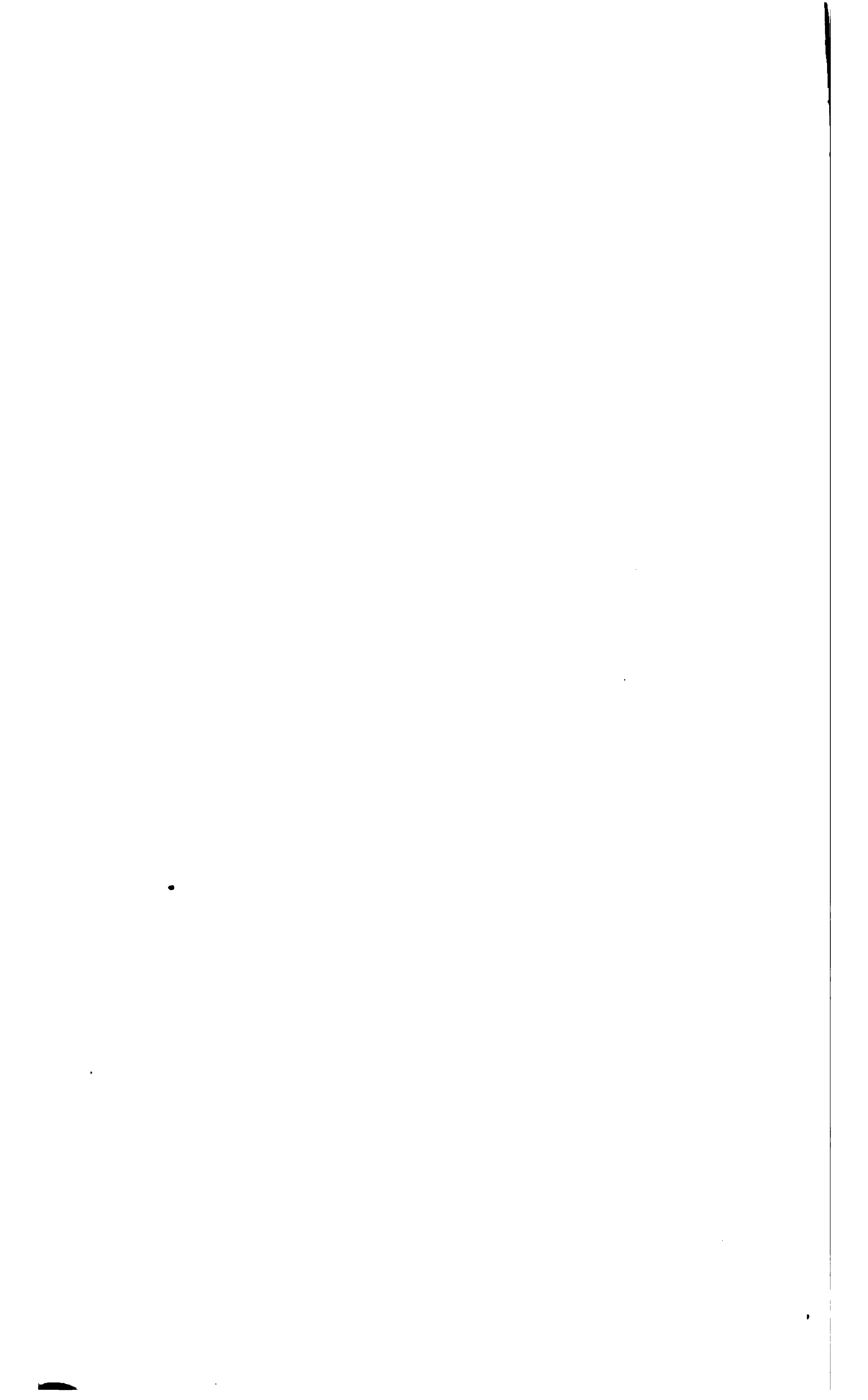
:st-N (Aminosäuren-N) ro :m³	pro 100 *cm*³	pro die	Mengenverhältnisse der N-haltigen Substanzen in % des Gesamt-N ausgedrückt: Niederschlag-stickstoff %	davon entfallen auf: Eiweiß-N %	Ammoniak-N %	Harnsäure-N %	Rest-N %	mit Phosphorwolframsäure nicht fällbarer Stickstoff %	davon entfallen auf: Harnstoff-N nach *Mörner-Folin* %	Rest-N (Aminosäuren-N) %
051	0·1015	0·7409	**9·67**	—	3·98	1·28	4·41	**90·33**	85·81	4·52
054	0·1085	1·1393	**9·66**	—	4·37	1·58	3·71	**90·34**	83·22	7·12
039	0·0770	1·0549	**7·75**	—	3·87	1·41	2·47	**92·25**	84·50	7·75

Tabelle V.

st-N (Aminosäuren-N) ³	pro 100 *cm*³	pro die	Mengenverhältnisse der N-haltigen Substanzen in % des Gesamt-N ausgedrückt: Niederschlag-N %	davon entfallen auf: Ammoniak-N %	Harnsäure-N %	Rest-N %	mit Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N %	davon entfallen auf: Harnstoff-N nach *Mörner-Folin* %	Rest-N (Aminosäuren-N) %
133	0·0665	0·9044	**10·36**	4·59	1·23	4·54	**89·64**	84·02	5·62
135	0·0700	1·1620	**7·14**	4 01	1·05	2·08	**92·86**	86·90	5·96
153	0·1050	1·4175	**7·18**	3·70	1·67	1·81	**92·82**	85·65	7·17

Tabelle VI.

Rest-N (Aminosäuren-N) pro cm³	pro 100 *cm*³	pro die	Mengenverhältnisse der N-haltigen Substanzen in % des Gesamt-N ausgedrückt: Niederschlag-N %	davon entfallen auf: Eiweiß-N %	NH_3N %	Harnsäure-N %	Rest-N %	mit Phosphorwolframsäure nicht fällbarer N %	davon entfallen auf: Harnstoff-N nach *Mörner-Folin* %	Rest-N (Aminosäuren-N) %
—	—	—	**12·73**	5·23	4·55	1·81	1·14	**87·27**	—	—
—	—	—	—	4·90	4·90	1·96	—	—	—	—
—	—	—	—	5·63	4·95	1·94	—	—	—	—
—	—	—	**12 21**	3·00	5·35	1·83	2·03	**87·79**	—	—
—	—	—	**11·14**	4·05	4·81	1·33	0·95	**88·86**	—	—
-	—	—	**12 24**	2·72	4·66	2·14	2·72	**87·76**	—	—
)047	0·0945	0·9543	**11·58**	3·54	4·18	1·77	2·09	**88·42**	79·74	8·68
)025	0·0490	0·3920	**10·56**	2·78	4·02	1·57	2·19	**89·44**	85·56	3·88
)032	0·0630	0·5009	**11·11**	5·07	2 66	1·35	2·03	**88·89**	84·54	4·35
)032	0·0630	0·3339	**13·18**	3·96	3·64	1·27	4·31	**86·82**	82·73	4·09
)028	0·0560	0·6720	**10·32**	2·38	4·37	2·09	1·48	**89·68**	83·33	6·35
)019	0·0385	0·3927	**9·57**	1·91	4·31	1·53	1·82	**90·43**	85·16	5·27
)017	0 0350	0·5880	**9·89**	3·85	3·01	1·43	1·60	**90·11**	83·52	6·59
)049	0·0980	1·7640	**9 28**	3·09	2·83	1·16	2·20	**90·72**	76·29	14·43
)052	0·1050	2·0475	**7·84**	2·45	2·94	1·46	0·99	**92·16**	77·45	14·71
)042	0·0840	1·2684	**6·00**	1·50	2·00	0·96	1·54	**94·00**	82·00	12·00
)019	0·0385	0·6353	**7·00**	1·26	2·74	1·03	1·97	**93 00**	87·50	5·50



(Aus der internen Abteilung des bosnisch-herzegowinischen Landesspitales in Sarajevo.)

Tod durch Embolie der Pulmonalarterie, ausgehend von einem in die Hohlvene gewucherten primären Angiosarkom der Nebenniere.

Von

Primararzt Dr. Hödlmoser.

(Hierzu Tafel II und III.)

In den letzten Jahren wurde gerade dem Studium derjenigen Organe, welchen man eine innere Sekretion zuschreibt, besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Von der Schilddrüse war es lange bekannt, daß deren mangelhafte Funktion schwere allgemeine Erkrankungen hervorzurufen imstande ist.

Baumanns hervorragende Entdeckung des normalen Gehaltes der Schilddrüse an Jod bildet einen der wichtigsten der in der neueren Zeit gemachten Fortschritte auf diesem Gebiete.

Besonders aber war es die Nebenniere, über deren physiologisches und pathologisches Verhalten erst in neuerer Zeit wichtige Aufschlüsse gewonnen wurden, welche auch zur therapeutischen Verwendung geführt haben. In klinischer Hinsicht ist die Nebenniere allerdings schon durch eine im Jahre 1855 von *Addison* entdeckte und nach ihm benannte Krankheit bekannt, deren wichtigste Symptome in Hautpigmentierung, starker, fortschreitender Ermüdbarkeit, Muskelschwäche und schweren Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems bestehen. In weitaus den meisten Fällen dieser schweren Erkrankung fand man Tuberkulose schwereren oder geringeren Grades als pathologische Veränderung der Nebennieren. Stellenweise wurden neben den Veränderungen der Nebenniere auch noch pathologische Befunde am Bauchsympathikus, besonders am Ganglion coeliacum konstatiert. In vielen Fällen wurde aber auch bei der anatomischen Untersuchung das Nervensystem vollständig intakt gefunden. Interessant und wichtig sind zweifellos diejenigen Fälle, in welchen trotz starker Veränderungen beider Nebennieren keine Erscheinungen von Addison aufgetreten waren, besonders aber

die Fälle, welche bei deutlicher Ausbildung der *Addison*schen Krankheit ein normales Verhalten der Nebennieren erkennen ließen. In solchen Fällen dürften, worauf *Stern*[1]) hinweist, vielleicht Degenerationen der zu den Nebennieren ziehenden Nervenfasern die sonst bei Zerstörung dieser Organe vorkommenden schweren Erscheinungen hervorrufen.

Gegenüber der Tuberkulose tritt jedenfalls die Neubildung der Nebenniere, eine überhaupt seltene Erkrankung, als ätiologisches Moment des Addison weit in den Hintergrund.

Viel häufiger verlaufen diese Neubildungen wohl schon deswegen, weil sie ja gewöhnlich nur einseitig entwickelt sind, ohne die schweren, für Addison charakteristischen Symptome hervorzurufen. Allerdings kommt es auch mitunter bei nur einseitig entwickelter Tuberkulose der Nebennieren zu Addison.

Neusser[2]) erklärt sich diese letzteren Fälle von Tuberkulose durch eine Unterdrückung der Funktion der gesunden Nebenniere, und zwar durch Vermittlung der trophischen und sekretorischen Sympathikusfasern, sei es daß die Übertragung in den Bauchganglien des Sympathikus oder in den Zentren des Splanchnikus im Rückenmarke stattfindet. Es würden diese Fälle gewissermaßen eine Vorstufe zu den früher erwähnten darstellen, in welchen ganz ohne Erkrankung der Nebenniere, auf rein nervösem Wege das Entstehen der Addisonsymptome angenommen werden muß.

Wichtig gestaltet sich die Frage, warum bei Neoplasmen der Nebennieren verhältnismäßig so selten Addison sich entwickelt. Abgesehen von der Einseitigkeit des Prozesses, ist nach *Neusser* dafür der Umstand entscheidend, daß die Tuberkulose einen exquisit destruktiven Prozeß vorstellt und die ausgesprochene Tendenz besitzt, auf die Umgebung überzugreifen.

Im Gegensatze hierzu besitzen bei den primären Adenokarzinomen und den noch zu besprechenden Peritheliomen die Zellen der Neubildung noch mehr oder weniger den Charakter der ursprünglichen Drüsenzellen und vermögen auch, wenigstens zum Teil, die Funktion derselben zu ersetzen, wie z. B. auch Metastasen nach Leberkarzinomen noch die Fähigkeit der Gallenbildung zu bewahren vermögen.

Leva[3]) und *Fleiner*[4]) machen darauf aufmerksam, daß wahrscheinlich der Morbus Addison nicht so sehr eine Erkrankung der Nebennieren, als vielmehr der benachbarten Sympathikusganglien ist, und bei Nebennierentuberkulose ausgesprochene Neigung bestehe, auf die Nervenstränge überzugehen, was die krebsige Entartung nicht tue.

Die Zahl der primären malignen Neubildungen der Nebenniere ist jedenfalls eine so geringe, daß es gerechtfertigt erscheinen dürfte, einen von mir beobachteten einschlägigen Fall mitzuteilen, um so mehr, als derselbe nicht nur pathologisch-anatomisch, sondern auch vom klinischen Standpunkte ein sehr bemerkenswertes Verhalten zeigte.

Zunächst das Wichtigste aus der Krankengeschichte des Patienten.

Anamnese vom 26. Oktober 1903. J. Kr., 36 Jahre alt, Stationswärter.

Der Kranke soll angeblich erst seit fünf Monaten leidend sein. Die Krankheit begann mit starken stechenden Schmerzen in der rechten Thoraxseite, welche sich sukzessive entwickelten. Die Atmung war wegen der Schmerzen, auch zur Zeit, als diese weniger heftig waren, sehr erschwert. Der Zustand des Patienten hielt in wechselnder Intensität an, bis seit ungefähr 1½ Monaten die Schmerzen besonders stark wurden, und den Patienten zwangen, das Spital aufzusuchen. In der letzten Zeit sollen die Schmerzen tiefer unter dem rechten Rippenbogen sitzen.

Status praesens. Patient ist mittelgroß, von kräftigem Knochenbau, gering entwickelter Muskulatur und schwachem Panniculus adiposus. Hautfarbe des Patienten blaß. Kein Ikterus. Die Zunge von normaler Beschaffenheit. Am Halse nichts Abnormes zu sehen.

Die Untersuchung der Thoraxorgane ergibt sowohl von seiten der Lungen als auch von seiten des Herzens normalen perkuttorischen und auskultatorischen Befund.

Das Abdomen des Patienten ist gespannt, in der Lebergegend druckempfindlich, jedoch ziemlich flach. Die Leberdämpfung überschreitet um ein Geringes den Rippenbogen, das Organ ist jedoch ziemlich deutlich palpabel. Die Milzdämpfung ist nicht wesentlich vergrößert. Bei Druck auf die rechte Nierengegend besteht gleichfalls starke Druckempfindlichkeit, jedoch ist daselbst keine deutliche Vorwölbung nachzuweisen.

Der Harn des Patienten leicht getrübt, enthält Spuren von Eiweiß.

Therapie symptomatisch, vorwiegend Laxantia gegen die bestehende Obstipation.

Dekursus. Aus dem Verlaufe der Erkrankung wäre hervorzuheben, daß die Schmerzen bei dem Patienten in wechselnder Intensität anhielten, derselbe fieberte zeitweise ziemlich hoch, hatte jedoch dazwischen auch fieberfreie Perioden.

Gegen Ende des Monats November nahmen die Schmerzen des Patienten sowie die Fiebersteigerungen in intensiver Weise zu, Patient

wurde zusehends schwächer, so daß die Notwendigkeit eines operativen Eingriffes ins Auge gefaßt wurde, um so mehr, als sich auch der physikalische Befund bei dem Kranken wesentlich geändert hatte:

Die rechte Thoraxhälfte vorne unten etwas stärker vorgetrieben wie auf der linken Seite. Die Leberdämpfung beginnt in der Mammillarlinie am unteren Rande der fünften Rippe, in der mittleren Axillarlinie am unteren Rande der siebenten Rippe, rückwärts dagegen besteht keine Schalldifferenz zwischen der rechten und der linken Seite. Das Atemgeräusch scheint auf der rechten Seite etwas abgeschwächt zu sein.

Die untere Grenze der Leberdämpfung liegt anscheinend beiläufig drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Die ganze Lebergegend ist auf Druck außerordentlich empfindlich.

Da an die Möglichkeit eines in der Leber sich abspielenden Eiterungsprozesses gedacht wurde, so erfolgte am 12. Dezember die Transferierung des Patienten auf die chirurgische Abteilung des Spitales.

Daselbst wurde am nächsten Tage durch Primararzt Dr. *Preindlsberger* folgender operativer Eingriff vorgenommen: Punctio explorativa, Laparotomie.

Eine halbe Stunde vor der Operation 0·02 *g* Morphin subkutan.

Nach Desinfektion des Operationsfeldes wurde im siebenten Interkostalraume in der vorderen Axillarlinie mit dem Probetroikart eingestochen, worauf sich nur schwarzes Blut entleerte. Hierauf noch ein Einstich im achten Zwischenrippenraume in der mittleren Axillarlinie: wiederum nur einige Tropfen schwarzen Blutes. Da trotzdem die Möglichkeit eines zentralen Leberabszesses bestand und der Kranke selbst auf die Operation drängte, wurde zur Laparotomie geschritten. Nach dem Aufgießen einiger Tropfen von *Schleichs* Siedegemisch wurde ein Schnitt parallel und unterhalb des rechten Rippenbogens in der Länge von 10 *cm* durch Haut, Faszie und Muskulatur geführt. Es wurde bemerkt, daß aus der Wunde kein Blut fließe und zu gleicher Zeit wurde gemeldet, daß kein Puls zu fühlen sei. Im selben Momente sah man maximale Erweiterung der reaktionslosen Pupillen und Aussetzen der Atmung des Patienten. Die sofort eingeleitete künstliche Atmung wurde mit kleinen Pausen durch $^3/_4$ Stunden fortgesetzt, in den Pausen Faradisation und Herzmassage. Alle diese Prozeduren blieben erfolglos, und es konnte nur der eingetretene Exitus konstatiert werden.

Im folgenden das Wichtigste aus dem Sektionsbefunde, welchen ich der Freundlichkeit des Herrn Prosektors Dr. *Wodynski* verdanke.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle findet man innerhalb derselben keine freie Flüssigkeit angesammelt und am Peritoneum keine Zeichen einer Entzündung. Es fällt jedoch sofort auf, daß die rechte seitliche Bauchgegend von einem sehr großen Tumor eingenommen ist, welcher unmittelbar an die untere Fläche der Leber stößt, mit ihr ziemlich stark verwachsen ist und die ganze Leber nach oben und vorne empordrängt. Der Tumor liegt außerhalb des Peritonealsackes und ist an seiner vorderen Fläche mit etwas verdicktem, sonst aber intaktem Peritoneum parietale der rechten hinteren Bauchwand, welches er samt dem Colon ascendens emporhebt, bedeckt. Am ganzen Peritoneum parietale und viscerale findet man nirgends Spuren von metastatischer Knötchenbildung.

Die Organe der Bauchhöhle verhalten sich im allgemeinen normal.

Der Magen und die Gedärme sind mäßig aufgetrieben, enthalten spärlichen, teils flüssigen teils breiigen Inhalt und zeigen überall normale Schleimhaut.

Die Leber ist normal groß und zeigt keine Veränderung in ihrer äußeren Form. Ihre Kapsel ist, ausgenommen die untere Fläche des rechten Lappens, woselbst sie mit dem sie empordrängenden Tumor verwachsen ist, normal dünn. Die glatte, braunrote Oberfläche der Leber zeigt nur im Bereiche der oberen konvexen Fläche des rechten Lappens zwei kleine, mäßig tiefdringende Stichwunden nach Probepunktionen, welche den äußeren Stichöffnungen entsprechen. Das Lebergewebe ist mäßig blutreich. Die teilweise durch bindegewebige Verwachsungen verhüllte kleine Gallenblase verhält sich normal.

Die Milz ist deutlich vergrößert, zeigt leicht verdickte Kapsel und dunkelrote, saftige, dabei ziemlich weiche Pulpa.

Die linke Niere nimmt ihre normale Lage ein, sie ist 200 *g* schwer, zeigt dünne Kapsel, glatte Oberfläche und ziemlich blutreiches, sonst aber normales Gewebe. Auch die linke Nebenniere zeigt nichts Abnormes und nimmt ihre gewöhnliche Lage ein. Dagegen ist die rechte Niere durch den zwischen ihr und der unteren Fläche der Leber retroperitoneal sich ausbreitenden großen Tumor stark nach unten verdrängt. Sie ist mit diesem Tumor sehr innig verwachsen und zeigt an ihrem oberen Pole an der dem Tumor anliegenden Fläche bedeutende Abplattung (Tafel II). Es läßt sich jedoch die scharfe Grenze zwischen der rechten Niere und dem sie herabdrängenden Tumor überall deutlich feststellen, indem die Nierenkapsel an keiner Stelle durch die Tumormasse durchbrochen ist. Im übrigen verhält sich die Kapsel und das Gewebe dieser Niere ebenfalls normal.

Der Tumor selbst ist von einer besonderen, ungleich dicken, fibrösen Kapsel allseits umgeben und läßt sich von den mehr lockeren Verwachsungen mit der unteren Fläche der Leber ziemlich leicht loslösen, wobei es auffällt, daß man nirgends zwischen diesen Verwachsungen auf die Spuren der rechten Nebenniere trifft.

Der offenbar an Stelle dieser letzteren hervorgewucherte, respektive von ihr ausgegangene Tumor mißt im senkrechten Durchmesser 15 *cm*, im tranversalen 12 und im sagittalen Durchmesser $9^1/_2$ *cm*. Mit seiner Innenseite stößt der Tumor unmittelbar an den Stamm der unteren Hohlvene, deren Lumen durch große Mengen von Gerinnseln bedeutend erweitert ist. Neben dieser Vene und um die Bauchaorta herum finden sich mehrere taubenei- bis über walnußgroße, weiche Lymphdrüsen, deren Parenchym in eine sehr weiche, braunrötliche, saftige Gewebsmasse verwandelt ist. In der aufgeschnittenen Hohlvene findet man außer einer großen Menge gewöhnlicher Blutgerinnsel noch eine bröcklige, braunrot gefärbte, thrombenartige Masse, welche nur an einer dem anliegenden Tumor zugewendeten Stelle der Innenfläche der Gefäßwand stark adhäriert. Diese Stelle entspricht der sehr weiten Einmündungsstelle der rechten Nebennierenvene in die Hohlvene, welche mit derselben bräunlichen und bröcklichen Masse, die in das Lumen der Hohlvene vorwuchert, vollständig verstopft ist, während die Einmündungsöffnungen anderer Venenzweige, insbesondere diejenige der rechten Vena renalis, ganz frei sind. Die Einmündungsstelle der rechten Nebennierenvene, von welcher aus in das Lumen der Hohlvene thrombenartige Massen vorwuchern, übergeht unmittelbar in die große Masse des Tumors, von welcher sie sich nicht trennen läßt. Man findet nämlich, daß der Tumor selbst mit seiner fibrösen Kapsel mit dem Stamme der unteren Hohlvene an dieser Stelle unzertrennlich verwachsen ist und unter der fibrösen Hülle aus einem rötlichen, sehr weichen Gewebe besteht, welches zwar bereits in großem Umfange nekrotisch, erweicht und zerfallen ist, dennoch aber bis an die vorgewucherte Stelle im Lumen der Hohlvene sich verfolgen läßt. An den Stellen, wo die weiche Gewebsmasse des Tumors noch relativ gut erhalten ist, ist sie mit zahlreichen kleineren und größeren blutigen Herden durchsetzt und läßt stellenweise fein faszikulären Bau deutlich erkennen.

In der eröffneten Brusthöhle findet man die Lungen frei in den Brustfellsäcken liegend, in den Randpartien stärker aufgedunsen, überall weich, lufthaltig und blutreich. In den dünnen Pleuraüberzügen der Lungen finden sich nur sehr spärliche, punktförmige Blutaustritte. Herzbeutel und Herz verhalten sich normal. Das letztere ist

nicht hypertrophisch, nur rechterseits etwas erweitert. Die Höhlen des rechten Herzens sind mit einer großen Menge dunklen, flüssigen oder locker geronnenen Blutes gefüllt. Die Blutgerinnsel setzen sich in den Stamm der Lungenarterie fort. Der rechte Hauptzweig dieser letzteren ist außerdem mit einem dicken und langen zylindrischen Thrombus (Tafel III bei *a*) vollständig verstopft, welcher makroskopisch der in das Lumen der unteren Hohlvene hineingewucherten bröckligen Tumormasse gleicht und von der Innenwand des Gefäßes sich leicht abheben läßt.

Endokard, Herzklappen, die Aorta und ihre gröberen Verzweigungen verhalten sich normal. Ebenso Nierenbecken, Harnleiter und Harnblase.

Für mikroskopische Zwecke wurden Stücke aus dem Tumor der Nebenniere, aus dem Embolus der Lungenarterie, welcher offenbar ursprünglich in der unteren Hohlvene saß, sowie aus den veränderten retroperitonealen Lymphdrüsen in absolutem Alkohol gehärtet und in Schnitte zerlegt, welche sodann nach *van Gieson* gefärbt wurden.

Man fand in allen diesen Schnitten (vide Tafel III) die gleichen histologischen Details, nämlich zusammenhängende Haufen mehr oder weniger dicht gedrängter, mittelgroßer, stellenweise etwas größerer, runder Zellen mit großen, gut tingierbaren Kernen und blassem, spärlichem Zellprotoplasma, welches sich von der blassen, spärlichen, strukturlosen oder feinfaserigen Interzellularsubstanz nicht scharf abgrenzt. Diese Zellenhaufen erscheinen unterbrochen oder umschlossen von einem gröberen, balkenförmig angeordneten, bindegewebigen Stroma, welches hauptsächlich aus den in ihren Wänden eigentümlich veränderten Blutgefäßen zusammengesetzt erscheint. Die langgestreckten Spindelzellen dieses Bindegewebes und der in dasselbe ohne scharfe Grenze übergehenden, enorm verdickten Gefäßwände erscheinen mehr oder weniger hyalin degeneriert, blaß, nicht gut tingierbar, wie gequollen. Durch diese Quellung der zelligen Elemente erscheint das Lumen der kleineren Gefäße hochgradig verengt oder ganz geschwunden und ist hie und da nur durch die in der Mitte der Balken liegenden einfachen Lagen stark tingierbarer Endothelzellen erkennbar. Alle diese gefäßführenden Balken übergehen an ihrer Peripherie unmittelbar in das feinere Stroma der Rundzellenhaufen.

Auf Grund obigen histologischen Befundes kann man den aus der rechten Nebenniere hervorgegangenen Tumor und seine Metastasen als Sarkom bezeichnen und denselben in Anbetracht seines überaus gefäßreichen, hyalin degenerierenden, balkenförmigen Stromas in die Gruppe der Angiosarkome einreihen.

Demnach lautet die pathologisch-anatomische Diagnose: Angiosarcoma globocellulare permagnum glandulae suprarenalis dextrae inter lobum dextrum hepatis et renem dextrum extensum, per venam suprarenalem dextram in truncum venae cavae inferioris vegetans, sequente embolia sarcomatosa trunci arteriae pulmonalis dextrae. Sarcomatosis metastatica glandularum retroperitonealium. Tumor lienis chronicus. Punctio duplex hepatis recenter facta et laparotomia explorativa incepta.

Der vorliegende Fall ist zweifellos in dreifacher Hinsicht bemerkenswert. Erstens durch die Entwicklung eines in der Nebenniere an und für sich sehr seltenen Neoplasmas und dessen klinischen Verlauf, zweitens durch die Einwucherung dieses Tumors in die untere Hohlvene und drittens durch die eigentümlichen Umstände, unter welchen der Tod des Patienten am Beginne der Narkose erfolgt war, indem nämlich ein von dem in die Cava eingewucherten Tumor losgelöster Embolus eine Embolie der Lungenarterie und dadurch den plötzlichen Exitus des Kranken herbeiführte.

Die Krankheit des Patienten hatte ziemlich langsam eingesetzt, es stellten sich Schmerzen im rechten Hypochondrium ein, welche in wechselnder Intensität durch mehrere Monate anhielten, in der etzten Zeit an Intensität zunahmen und mit unregelmäßigem, stellenweise sehr hohem Fieber verbunden waren. Außerdem gesellte sich in der letzten Zeit als einziger positiver Befund eine anscheinend ziemlich beträchtliche Vergrößerung der Leberdämpfung ein, während ein Tumor durch die Palpation nicht nachgewiesen werden konnte, dagegen bei Palpation im rechten Hypochondrium und nach abwärts davon intensive Schmerzhaftigkeit sich konstatieren ließ. Da infolgedessen an die Möglichkeit eines Leberabszesses gedacht werden mußte und der Kranke immer mehr herunterkam, so wurde zu einem operativen Eingriffe geschritten. Die an zwei verschiedenen Stellen der Leber vorgenommene Probepunktion hatte ein negatives Resultat, und als dann zum Zwecke einer explorativen Laparotomie die Narkose eingeleitet wurde, erfolgte gleich am Beginne der Narkose infolge des früher angegebenen Ereignisses der Exitus letalis.

Die Autopsie deckte ein Angiosarkom der rechten Nebenniere mit teilweise schon sehr beträchtlichen regressiven Veränderungen auf, welches durch die Hauptvene der Nebenniere in die Cava inferior fortgewuchert war und an deren Innenfläche einen ziemlich beträchtlichen Tumor hervorgerufen hatte; in der

Pulmonalarterie befand sich ein ganz frischer Embolus von derselben Beschaffenheit, wie sie der Tumor in der Vena cava repräsentierte.

Über die histologische Beschaffenheit des Tumors wollen wir später sprechen.

Es möge mir zunächst gestattet sein, einen kurzen Überblick über die in den Nebennieren vorkommenden pathologischen Veränderungen zu entwerfen. Die Zahl derselben ist keine besonders große. Hypertrophie (siehe den interessanten Fall *Marchands*[5]), betreffend eine enorme Vergrößerung beider Nebennieren bei einem mit Hermaphroditismus spurius femininus behafteten Individuum) und Atrophie sind außer der physiologischen senilen Atrophie seltene Vorkommnisse. Die degenerativen Prozesse finden sich nach *Neusser* konform der Degeneration der übrigen Körperorgane, auch die Zirkulationsstörungen zeigen im allgemeinen ein den in anderen Körperorganen sich abspielenden analogen Prozessen konformes Verhalten. Dasselbe ist für die entzündlichen Prozesse der Fall. Unter den infektiösen Granulationsgeschwülsten steht im Vordergrunde die Tuberkulose, welcher gegenüber die Syphilis in ihren verschiedenen Formen vollständig zurücktritt.

Gehen wir nun zu den eigentlichen Neubildungen über. Wir haben wie bei allen Neubildungen, namentlich mit Rücksicht auf den Ausgang, zwischen gutartigen und bösartigen zu unterscheiden. Die Frage ist hierbei nur dadurch kompliziert, daß von den Nebennieren respektive von versprengten Keimen derselben in der Niere Tumoren ausgehen können, welche lange Zeit den Charakter von gutartigen Tumoren besitzen, um dann häufig mit einem Schlage bösartigen Charakter anzunehmen. Diese sogenannten Nebennierenstrumen, welche schon von *Virchow* beschrieben wurden, oder *Grawitz*schen Tumoren, wie sie später nach dem Erkennen ihres Wesens genannt wurden, äußern gewöhnlich ihre Malignität in dem Momente, als sie beginnen, die vorher bestehende scharfe Abkapselung gegen die Umgebung aufzugeben und auf diese Umgebung, gewöhnlich das Nierengewebe, überzugreifen. Dabei können die Tumoren noch ganz ihren histologischen Charakter des strumösen Nebennierengewebes wahren. Neben diesem Einwuchern in das Nachbargewebe, welches im Beginne nur mikroskopisch nachzuweisen ist, besitzen solche Tumoren schon frühzeitig die Fähigkeit, ausgedehnte Metastasen zu bilden, welche oft stärker wuchern als der ursprüngliche Tumor selbst. Besonders auf dem Wege der Venen erfolgt Eindringen der Geschwulstkeime in die Lungen, das Knochensystem oder das Gehirn, denn

diese Organe sind die Prädilektionsstellen der Epi- oder Hypernephrome, wie man auch in neuerer Zeit diese Tumoren zu bezeichnen pflegt.

Diese Tumoren besitzen, namentlich im Anfangsstadium, eine charakteristische histologische Beschaffenheit. Sie spiegeln nämlich im wesentlichen das Gewebe der Nebennierenrinde wieder. bestehen aus einem sehr gefäßreichen Stroma, in welchem in derselben Anordnung wie in der Nebenniere sehr stark fetthaltige Zellen gelegen sind. Wenn dann derartige Tumoren in ausgesprochen maligne Neubildungen übergehen, so ist häufig deren Charakter nicht mit Sicherheit zu definieren. Wir finden die Tumoren bald als Karzinome, bald als Sarkome, als Adenokarzinome und in neuester Zeit häufig auch als Peritheliome bezeichnet, indem man von der Meinung ausgeht, daß diese Geschwülste als sarkomatöse Wucherungen des Gefäßperithels aufzufassen seien. Besonders auffallend ist das Verhalten des Gefäßendothels, welches mitunter eine ganz enorme Wucherung zeigt, worauf in neuerer Zeit wieder *Burkhardt*[6]) das Augenmerk lenkt. Eben dieser Autor spricht sich mit Entschiedenheit dahin aus, daß in der Regel die malignen Nebennierengeschwülste aus einer rein adenomatösen Wucherung von Nebennierengewebe, also nicht direkt aus normalen, versprengten Nebennierenkeimen sich entwickeln. Die Natur der malignen Nebennierengeschwülste faßt dieser Autor als die von Adenokarzinomen auf.

Noch eine sehr wichtige Eigenschaft besitzen diese Tumoren, nämlich die Fähigkeit, sehr leicht regressive Metamorphosen einzugehen, so daß man häufig in derartigen Tumoren zystische Hohlräume antrifft. Der Gehalt an Glykogen und an Lezithin, worauf mehrere Autoren hingewiesen haben, dürfte wohl von geringerer Bedeutung sein.

Eine gewiß sehr auffallende Tatsache besteht darin, daß die Zellen solcher abgesprengter Keime der Nebenniere eine viel stärkere Tendenz zur Wucherung zeigen, als wenn sie sich im Verbande des Mutterorganes befinden, indem tatsächlich Tumoren, welche von abgesprengten Nebennierenkeimen ausgehen, ungleich häufiger beobachtet werden als solche, welche von der Nebenniere selbst ausgehen. *Burkhardt* erklärt sich dies Verhalten dadurch, daß im Sinne der *Cohn-Ribbert*schen Hypothese die vermehrte Tendenz der Zellen zur Vermehrung und Wucherung in den veränderten Spannungsverhältnissen gelegen sei.

Wie verhält sich die Sache nun in dem von uns mitgeteilten Falle? Ich glaube, es geht sowohl aus der Beschreibung des histo-

logischen Befundes als auch aus der beigegebenen Abbildung des histologischen Präparates hervor, daß der Tumor die Charaktere eines Sarkoms trägt, welches mit Rücksicht auf sein enormes, gefäßreiches, hyalin degenerierendes, balkenförmiges Stroma als Angiosarkom zu bezeichnen ist. Ich maße mir nicht an, mit Sicherheit darüber eine Entscheidung zu treffen, inwiefern dieser Tumor mit den eben beschriebenen Epinephromen ätiologisch respektive histologisch zusammenhängt. Gerade da die letzteren Tumoren eigentlich bis heute noch nicht mit Sicherheit in ihrer histologischen Natur präzisiert werden können, dürfte eine diesbezügliche einwandsfreie Entscheidung noch sehr großen Schwierigkeiten begegnen. Ich möchte aber der Meinung Ausdruck verleihen, daß unter den Tumoren, welche direkt von der Nebenniere und nicht von in der Niere gelagerten versprengten Keimen derselben ausgehen, es doch immer noch eine Anzahl geben wird, welche in die bisher übliche Einteilung der Geschwülste einzupassen wären, ohne daß man einen Zusammenhang mit den Epinephromen anzunehmen gezwungen sein wird. Und ich glaube, daß vielleicht auch der von mir mitgeteilte Fall eher als ein Angiosarkom im gewöhnlichen Sinne aufzufassen sein dürfte denn als ein Epinephrom im Sinne von *Grawitz*. Gerade diejenigen Tumoren, welche, wie der von mir beschriebene, direkt von der Nebenniere ausgehen, dabei die Niere intakt lassend, dürften wohl, wenn sie ein so gut charakterisiertes histologisches Bild geben, eher ihre Einteilung in das gewöhnliche Geschwulstschema verdienen. Aber wie gesagt, es muß weiteren pathologisch-anatomischen Forschungen überlassen bleiben, in dieses dunkle Gebiet Licht zu bringen.

Ich habe im folgenden versucht, einen Überblick über die Neubildungen der Nebenniere, soweit mir die Literatur zu Gebote stand, zu geben, wobei ich aber gleichfalls hervorheben muß, daß das darüber vorliegende Material insofern nicht ganz einwandsfrei ist, als es sich gewiß in manchen der mitgeteilten Fälle um *Grawitz*sche Tumoren gehandelt haben mag, um so mehr, als vielfach auch nichts Genaueres über die Struktur des betreffenden Tumors notiert ist.

Um zunächst mit einigen Worten auf die gutartigen Neubildungen einzugehen, so wurden außer den schon beschriebenen suprarenalen Strumen einzelne sehr interessante Tumoren beschrieben, z. B. von *Weichselbaum*[7]) ein gangliöses Neurom, nämlich eine kirschengroße, kugelige Geschwulst der rechten Nebenniere, welche alle spezifischen Bestandteile des Nervensystems (markhaltige und marklose Nervenfasern sowie Ganglienzellen) enthielt. Auch von *Dagonet*[8]) wurde ein ähnlicher Befund erhoben. Von *Virchow*[9]) wurden

Gliome beschrieben, ferner wurden in seltenen Fällen Angiome und Lymphangiome gefunden.

Von malignen Neoplasmen kommen außer den schon genannten Hypernephromen Karzinome und Sarkome vor. Ich will hier nicht eine vollständige Literaturübersicht der einschlägigen Kasuistik geben, möchte nur hervorheben, daß die Beobachtungen über maligne Nebennierenneubildungen ziemlich weit zurückreichen.

Die Seltenheit dieser Tumoren dürfte schon daraus resultieren, daß *Küster*[10]) in seiner außerordentlich gründlichen Monographie von nur 52 halbwegs sicheren, in der Literatur aufgefundenen Fällen von Nebennierenneoplasmen spricht.

Solche Fälle wurden angegeben von *Bainbrigge*[11]) und *Wallmann*[12]). Letzerer Autor beobachtete drei Fälle von Krebs der Nebennieren (ein Fall skirrhöse Entartung der rechten Nebenniere, zwei Fälle Krebs beider Nebennieren mit multiplen Metastasen, in beiden letzteren keine Angabe, ob primär oder sekundär). Eine ausführliche Arbeit darüber finden wir in einer Inauguraldissertation von *Döderlein*[13]), welcher vier Fälle von Nebennierenkrebs ohne Bronzehaut mitteilt, deren einer ein Medullarkarzinom der rechten Nebenniere darstellte, welches auf die Niere und Leber übergegriffen, dabei auch sonst multiple Metastasen erzeugt und in die Hohlvene hineingewuchert hatte. Unter dieser Einbruchsstelle war die Kava thrombosiert. Der zweite Fall, von *Kußmaul*[14]) beobachtet, war ein pigmentiertes Sarkom der rechten Nebenniere bei intakter Niere, dabei autochthone Thrombose der unteren Hohlvene mit konsekutiver Lungenembolie: im dritten Falle war Medullarkrebs beider Nebennieren, und zwar von der Marksubstanz ausgehend, vorhanden, während die Rinde sich normal erhielt. Auch *Oggle*[15]) erwähnte einen Fall von »Markschwammmasse« in beiden Nebennieren.

In einem von *Fräntzel*[16]) unter *Traubes* Leitung beschriebenen Falle waren multiple Karzinome (Gehirn, Trachealdrüsen, Leber, Nebenniere) vorhanden, jedoch blieb der primäre Sitz zweifelhaft.

Die Arbeit von *Stybr* war mir leider weder im Original noch im Referate zugänglich.

In einer sehr ausführlichen, 196 Fälle umfassenden Arbeit (1866) über Morbus Addison berichtet *Greenhow*[17]) über 24 aus der Literatur gesammelte Fälle von krebsiger Entartung der Nebenieren, unter denen nur zwei typischem Addison entsprachen, während sieben eine nicht charakteristische Hautfärbung zeigten.

Ein wohl nahezu sicher von der linken Nebenniere ausgehendes melanotisches Fibrosarkom beobachtete *Coots*[18]), eine anscheinend von der linken Nebenniere ausgehende melanotische Krebsmasse *Mérier*[19]).

Hausmann[20]) beobachtete ein primäres Karzinom beider Nebennieren bei einem 62jährigen Manne, welches Metastasen in fast allen Organen, merkwürdigerweise auch im Magen, hervorgerufen hatte. Einen Fall von Karzinom der linken Nebenniere und Niere, nach der Beschreibung ziemlich sicher primär von der Nebenniere ausgehend, beschrieb auch *Nicoladoni*[21]), welcher Fall besonders dadurch bemerkenswert ist, daß er nach dem Autor den ersten in der Literatur niedergelegten Fall von Nebennierenexstirpation bildet. Nur *Gussenbauer* hatte vorher nach einer *Nicoladoni* gemachten mündlichen Mitteilung einen Nebennierentumor mit Schonung der Niere exstirpiert.

Primäres Sarkom der linken Nebenniere publizierte *Berdach*[22]), und zwar war der Tumor ein kleinzelliges Spindelzellensarkom. In dem Falle, welchen *Fleiner* veröffentlichte, trat metastatisch nach einem Karzinom des Magens ein solches der linken Nebenniere auf, welches auch den Sympathikus hochgradig in Mitleidenschaft zog und zu Morbus Addisonii führte.

In *Ziemssens*[23]) Handbuch teilt *Meckel* einen von *Zenker* beobachteten Fall von isoliertem Nebennierensarkom mit.

In dem von *S. Rosenstein*[24]) veröffentlichten Falle handelte es sich um ein Sarkom der beiden Nebennieren, welches zu Metastasen in der Niere, im Pankreas und im rechten Herzen geführt hatte. Die Metastasen in der Niere waren sehr geringfügig, der linksseitige Tumor umgab beiderseits den dunkelpigmentierten Saum der Marksubstanz, auf der rechten Seite war der Rest der Nebenniere noch deutlicher. Die mikroskopische Untersuchung ergab beiderseits kleinzelliges Sarkom, an Stellen, die schon makroskopisch durch rötlichere Färbung deutlich waren, die Schläuche der Zona fasciculata erkennbar. Keine Symptome von Addison.

Etwas näher möchte ich bei dem von *Fränkel*[25]) beschriebenen Falle verweilen. Bei einem 18jährigen Mädchen, welches unter den Erscheinungen einer chronischen Nephritis gestorben war, fand man bei der Autopsie außer der Nephritis einen mehr als faustgroßen Tumor der linken und einen ungefähr haselnußgroßen der rechten Nebenniere, welche vollständig latent verlaufen waren. Der erstere war äußerst weich, entleerte beim Einschneiden reichliche Mengen von geronnenem Blute und zeigte verschieden große Hohl-

räume, welche geronnenes Blut enthielten. Der kleine Tumor dagegen war wohl auch weich, aber nicht in dem Maße wie der große, auf dem Durchschnitte rötlichgrau, von dem umgebenden normalen Nebennierengewebe nicht scharf abgrenzbar.

Die histologische Untersuchung des letzteren ergab an den Randpartien große, protoplasmareiche Zellen, welche zweifellos Abkömmlinge der Marksubstanz der Nebenniere waren, gegen das Zentrum hin dagegen immer kleinkernigere und zahlreichere Zellen, im Zentrum endlich Spindelzellen. *Fränkel* faßt daher den Tumor als ein Sarkom der Marksubstanz auf, welches bei längerem Bestehen den Charakter eines Spindelzellensarkoms angenommen hätte. Der große Tumor enthält vorwiegend große Spindelzellen und ist überdies enorm blutreich, wobei sich die bluthaltigen Räume geradeso verhalten wie die Gefäße der normalen Marksubstanz der Nebenniere; sie sind entweder vollständig wandungslos oder haben nur eine Endothelschicht. Außerdem dürfte von diesen letzteren, mit Endothel bekleideten Gefäßen eine Neubildung von Gefäßen stattgefunden haben; der Tumor enthielt überdies reichlich Pigment. Der Tumor ist demnach als ein Angiosarkom aufzufassen.

Mankiewicz[26]) beschreibt einen weiteren Fall von kleinzelligem Rundzellensarkom der linken Nebenniere bei einem zwei Jahre alten Mädchen; *Pilliet*[27]) ein aus Spindel-, Stern- und Rundzellen zusammengesetztes Sarkom der rechten Nebenniere.

Leva teilt aus der *Eichhorst*schen Klinik neben einer Reihe von Addisonfällen auch einen Fall mit, in welchem ein primäres Karzinom beider Nebennieren ohne Addison sich entwickelt hatte. Vom normalen Nebennierengewebe war nichts mehr zu sehen. Die Nieren waren intakt, in der rechten Lunge eine Metastase. Im zweiten Falle *Levas* handelte es sich um ein Epithelialkarzinom der linken Nebenniere und Niere, das jedoch wahrscheinlich den *Grawitz*schen Tumoren zuzuzählen ist. Der Tumor war durch die Vena renalis in die Kava fortgewachsen.

In dem von *Earle* und *Weaver*[28]) beschriebenen Falle hatte bei einem zweijährigen Kinde ein von der rechten Nebenniere ausgehendes Spindelzellensarkom die Leberpforte von hinten her umwuchert und dadurch Anlaß zu ausgesprochener Leberzirrhose gegeben.

M. Cohn[29]) beobachtete ein von *Virchow* untersuchtes, sehr ausgedehntes Sarcoma medullare der rechten Nebenniere bei einem neunmonatlichen Kinde, welches Metastasen im Schädeldache und dem Thorax, in beiden Nieren sowie in den Ovarien hervorgerufen

hatte. Der Tumor bestand, wie *Virchow* in der diesbezüglichen Demonstration hervorhob, teils aus Rundzellen, teils aus ziemlich unregelmäßigen, etwas polygonalen Elementen mit sehr großen Kernen. An vielen Stellen war Fettmetamorphose sichtbar. Ich werde in klinischer Hinsicht noch ausführlicher auf diesen Fall zurückkommen.

Im selben Jahre demonstrierte *Lazarus*[30]) in der Berliner medizinischen Gesellschaft ein kolossal großes Sarkom der rechten Nebenniere bei einem Kinde, welches die Größe eines großen Kürbisses erreicht hatte (das Kind wog 39 Pfund, der Tumor allein $12^1/_2$ Pfund). Der Tumor war im Innern teilweise zerfallen, nachdem das Kind im ganzen angeblich nur $3^1/_2$ Monate krank gewesen war.

Die enorme Seltenheit dieser Tumoren demonstriert auch die Statistik von *Williams*[31]), welcher unter 13.824 Neoplasmen aus vier großen Londoner Spitälern nur ein primäres Neoplasma, und zwar ein Adenosarkom fand.

In dem Falle von *Davis*[32]) war bei einer 32jährigen Geisteskranken ein 686 *g* schwerer Tumor, ein Karzinom der rechten Nebenniere, gefunden worden, welches in seiner Struktur an die Zona fasciculata noch erinnerte.

Zwei Nebennierensarkome veröffentlichte auch *Jores*[33]). Er erwähnte, daß in der älteren Literatur die Angaben von Karzinomen überwiegen, die neueren Untersuchungen jedoch gezeigt hätten, daß die Nebennieren in der Regel der Sitz sarkomatöser Neubildungen seien und von manchen überhaupt das Vorkommen primärer Karzinome in diesen Organen geleugnet werde. Der eine Fall von *Jores*, beiderseitiger Tumor, ist ebenso wie der Fall *Fränkels* geeignet, den Übergang der Parenchymzellen der Nebenniere in die Geschwulstzellen (Spindelzellen) zu demonstrieren. *Jores* verwertet diesen Befund dahin, daß man im Sinne von *Beneke* und im Gegensatze zu *Horn* an den bindegewebigen oder zum mindesten indifferenten, nicht aber drüsigen Charakter der Nebennierenzellen festhalten müsse, Metastasen im Gehirne. Im zweiten Falle von *Jores* finden wir ein alveoläres, gleichfalls bilaterales Sarkom mit in der Peripherie erhaltenem Nebennierengewebe, das der Zona fasciculata entsprach. Verfasser spricht sich zum Schlusse noch gegen die Annahme aus, es könnte sich der Tumor aus einer ursprünglich adenomatösen Wucherung entwickelt haben. Sarkome der Nebennieren besitzen häufig einen den Karzinomen überaus ähnlichen Bau. In beiden Fällen kein Addison.

Eine kurze Mitteilung von *Burkard*[34]) aus der *Leyden*schen Klinik betrifft ein Nebennierensarkom mit zentralen Zysten bei einer Diabetikerin mit gesundem Pankreas.

Rolleston und *Marks*[35]) berichten über einen Fall von Tumor der Nebenniere mit epithelialem Charakter, welcher die Symptome eines Aortenaneurysmas vorgetäuscht hatte. Der Tumor enthielt einen Hohlraum, der mit dem Magen in Verbindung stand, und hatte auf das Pankreas übergegriffen. Makroskopisch glich der Tumor der Nebenniere. Metastasen im Netz und Peritoneum. Außerdem berichtet der Verfasser über fünf andere im Georgs-Hospital zu London beobachtete und über 20 aus der Literatur gesammelte Fälle von Nebennierentumoren. Die meisten hatten sarkomatösen Charakter. Ihre Symptome waren sehr verschieden, so daß selten eine sichere Diagnose möglich war. Zum Addison haben diese Tumoren keine Beziehungen.

Karzinom beider Nebennieren, primärer Natur, bestand in dem von *Carrière*[36]) und *Deléarde* beobachteten Falle bei einem 54jährigen Manne ohne *Addison*schem Symptomenkomplex, sondern nur mit rapid fortschreitender Kachexie. Metastasen in Niere, Lunge und Leber.

Ein Sarkom der rechten Nebenniere fand sich nach *Orr*[37]) bei einem siebenwöchigen Kinde, das erst zwei Wochen vor seinem Tode eine Anschwellung des Abdomens bemerken ließ. Mächtige Metastasen in der Leber. Keine Pigmentationen.

Auch wieder bei einem Säugling, und zwar von drei Monaten, beobachtete *Reimann*[38]) ein alveoläres Karzinom, welches zu sehr zahlreichen Metastasen Anlaß gegeben hatte; die Tumoren waren sehr reich an Pigment, weshalb *Reimann* den Tumor als melanotisches Karzinom bezeichnet.

Bei einem 14 Monate alten Mädchen fand *Dobbertin*[39]) einen kindskopfgroßen Tumor der linken Nebenniere bei vollständig intakter Niere, indem die Nierenkapsel die Grenze zwischen Kapsel des Tumors und Niere bildete. Histologisch zeigte sich der Tumor sehr ähnlich dem von *Fränkel* beschriebenen, enthielt die gleichen Riesenzellen mit Riesenkernen, die nach *Fränkel* als sich vermehrende Abkömmlinge der Nebennierenmarkmasse zu betrachten sind. In dem Tumor waren Stellen mit Hohlräumen und deutlich drüsigem Baue zu finden. Der Autor faßt den Tumor als eine angeborene bösartige Nebennierengeschwulst auf.

Endlich berichtet *Schittenhelm*[40]) über ein medulläres Karzinom beider Nebennieren, das Metastasen in der linken Pleura. im Perikard und in der Leber erzeugt hatte. In der rechten Nebenniere erreichte der Tumor die Größe einer Orange, griff nicht auf die Nierenkapsel über, die rechte Niere zeigte in der Rinde einige stecknadelkopfgroße Metastasen. Die linke Nebenniere enthielt scheinbar im

Marke, die beiden Rindenblätter auseinanderdrängend, eine kleine, haselnußgroße Geschwulst, die rechte Niere intakt. Die Krankheit war lange Zeit ganz symptomlos verlaufen, dann später mit Schmerzen im Rücken und Kachexie, bis fünf Tage ante mortem schwere Erscheinungen einsetzten, welche der Autor als Autointoxikationssymtome, von der Nebenniere ausgehend, auffaßt.

Wenn wir die hier mitgeteilten Befunde vom anatomischen Standpunkte näher zusammenfassen, so fällt uns das zweifellose Überwiegen des Sarkoms in seinen verschiedenen Formen auf. Manche Autoren, wie z. B. *Jores*, verwerten dieses Überwiegen der primären Nebennierensarkome dahin, daß die Nebennierenzellen nicht epithelialen, sondern bindegewebigen oder zum mindesten indifferenten Charakter besitzen. Übrigens weist schon *Virchow*[41]) in seiner Geschwulstlehre darauf hin, daß nicht jede drüsenartige Anordnung auf epitheliale Zusammensetzung eines Organs schließen lasse, wofür die Nebenniere ein Beispiel sei. In dem Falle von *Jores* konnte direkt das Entstehen von Geschwulstzellen aus den Nebennierenzellen nachgewiesen werden. Und es würde sich dieses Verhalten bei der Annahme eines rein drüsigen Charakters der Nebenniere schwer erklären lassen. *Beneke*[42]) verweist darauf, daß häufig Alveolarsarkome wie Karzinome aussehen können, aber doch Sarkome sind. Auch *Marchand*[43]), welcher den Standpunkt vertritt, daß die Tumoren eines Organs den jeweiligen demselben eigentümlichen Typus sowohl in der bösartigen wie in der gutartigen Form wiederholen, bezeichnet die Glandula carotica und die Nebennieren als Organe, welche weder Bindegewebe noch Epithel darstellen, sondern bestimmte Zellgattungen, deren Charakter höchstens embryologisch zu bestimmen wäre.

Zu einer bestimmten unzweideutigen Auffassung dürfte man wohl allerdings, wie bei den Epinephromen, erst dann gelangen, wenn man sich über die histologische Bedeutung der Nebennieren vollständig ins Klare gekommen sein wird.

Als Ausgangspunkt des Tumors wird in manchen Fällen die Rinde, in manchen die Marksubstanz bezeichnet, in vielen Fällen ist dieser jedoch nicht festzustellen. Mitunter lassen sich noch Reste des ursprünglichen Nebennierengewebes im Tumor nachweisen. Der Tumor ist wohl mitunter scharf von der Nierenkapsel abgegrenzt, häufig aber erfolgt ein Überwuchern auf die Niere mit Durchbrechung der Kapsel, und gerade in diesen Fällen dürfte mitunter die Unterscheidung gegenüber einem aus versprengten Nebennierenkeimen hervorgegangenen Tumor auch für den pathologischen Anatomen schwierig werden.

Metastasierungen erfolgen mitunter in sehr reichlichem Maße in die verschiedensten Organe, speziell auch in das Knochensystem, in vielen Fällen aber, wie in dem meinem, verläuft der Tumor ohne Metastasen, ausgenommen die nächstliegenden Retroperitonealdrüsen.

Bemerkenswert ist die Metastasierung in dem Falle *Cohns* nach dem Schädel und Thorax (bei einem neunmonatlichen Kinde). *Cohn* hebt dabei hervor, daß die Lokalisation der Metastasen nicht immer vom blinden Zufalle beherrscht, sondern mitunter durch die physiologischen Vorgänge im Organismus wesentlich beeinflußt wird.

Was nun speziell die Sarkome betrifft, so finden wir verschiedene Arten derselben angegeben. Im allgemeinen scheinen sehr blutgefäßreiche Sarkome zu überwiegen, was sich wohl auch im Sinne der früher erwähnten *Marchand*schen Theorie, da die Nebenniere ein an Blutgefäßen so reiches Organ ist, sehr gut erklären läßt. Auch eine reichliche Pigmentierung der Sarkome wird mehrmals erwähnt; wohl auch auf den Blutgefäßreichtum zurückzuführen.

Zwei Umstände sind besonders auffallend, nämlich einerseits das relativ häufige Vorkommen der Nebennierenneoplasmen bei sehr jugendlichen Individuen, ja sogar im Säuglingsalter, und anderseits das häufige Befallensein beider Nebennieren.

In einigen Fällen liegt wohl die Vermutung nahe, daß es sich um angeborene Erkrankungen gehandelt haben mag, z. B. in den Fällen von *Cohn*, *Orr*, *Reimann* und *Dobbertin*, welche direkt Säuglinge betreffen. Sicher angeboren war das Lymphosarkom der Leber und der rechten Nebenniere bei einem zehntägigen Kinde im Falle *de Ruyters* [41]). Jedenfalls dürfte also die Statistik *Küsters*, welcher folgende Verteilung der Altersklassen für Nebennierenneoplasmen fand,

1— 5 Jahre	4 Personen
5—10 »	1 »
10—20 »	4 »
20—30 »	4 »
30—40 »	8 »
40—50 »	9 »
50—60 »	10 »
60—70 »	7 »
70—80 »	2 »

dahin zu ergänzen sein, daß auch bei Kindern unter einem Jahre primäre Neoplasmen der Nebenniere vorkommen können.

Ebenso auffallend ist gewiß das so häufige bilaterale Vorkommen der Neoplasmen; nach der Statistik *Küsters* waren unter 45 Personen 17 rechtsseitig, 17 linksseitig und 11 doppelseitig erkrankt, d. h. die Neubildungen hatten beide Nebennieren so gleichmäßig verändert, daß ein Schluß auf den Ausgang von einer derselben nicht zulässig erschien. Dieses Verhalten scheint wohl sehr geeignet, die Theorie von den angeborenen Keimen maligner Neoplasmen zu stützen. Aber über die näheren Gründe dieses auffallenden beiderseitigen Vorkommens dürfte wohl noch lange das Dunkel nicht gelüftet werden.

Wie verhält es sich nun mit den klinischen Befunden bei Nebennierentumoren? Nach den vorliegenden Literaturberichten haben wir es in der Regel mit Erscheinungen unbestimmter Art zu tun, welche auf die Entwicklung einer schweren chronischen Erkrankung im Organismus hinweisen. Abmagerung, Hinfälligkeit, Blässe, dann später Erscheinungen von seiten des Magendarmtraktes in verschiedener Intensität. Einigermaßen wahrscheinlich kann die Diagnose der Erkrankung erst werden, wenn Schmerzen in der Lendengegend oder unter dem Rippenbogen auftreten. Jedoch sind auch diese Schmerzen, wie *Küster* betont, häufig nicht auf diese Gegend lokalisiert oder sie rühren schon von Metastasen her. In den Fällen, in welchen ein Tumor deutlich zu fühlen ist, kann es wohl in besonders seltenen Fällen dazu kommen, daß man einen knolligen Tumor palpiert, an dessen unterem Ende man den glatten Nierenpol fühlt, gewissermaßen der ideale Palpationsbefund für einen Nebennierentumor, häufig aber wird man nur eine Vortreibung einer Seite fühlen. Die Perkussion dürfte wohl nur in den seltensten Fällen ein verwertbares Resultat liefern, oft dürfte, wie in unserem Falle, eine Vergrößerung der Leber durch einen rechtsseitigen Tumor vorgetäuscht werden. Übrigens kann auch mitunter die Niere durch den Tumor seitwärts gedrängt werden, wie es in dem Falle von *Mankiewicz* (Sektionsbefund *v. Recklinghausens*, zitiert nach *Cohn*) erfolgte.

Vollends nicht charakteristisch verhält sich in den meisten Fällen der Harnbefund. Und wenn etwas Besonderes, z. B. Hämaturie auftritt, so ist diese wohl auf das Übergreifen des Tumors auf die Niere zurückzuführen. Oft wird die Blutung auch, worauf *Küster* hinweist, in einer Stauung am Nierenhilus durch Druck erkrankter Lymphdrüsen begründet sein.

Während nun alle diese Symptome ebensogut auch bei Nierentumoren vorkommen können, wäre wohl das frühzeitige Auftreten *Addison*scher Symptome als direkt charakteristisch für die Neben-

nierentumoren zu bezeichnen, vorausgesetzt, daß man eine tuberkulöse Erkrankung mit Sicherheit ausschließen kann. In einigen Fällen wird gleichmäßige Pigmentierung der ganzen Hautdecke, in anderen dagegen nur einzelner Körperteile angegeben.

Meistens aber fand sich aus Gründen, über die wir bereits gesprochen haben, die Pigmentierung des Körpers nicht vor, so daß dieses wichtige Symptom im Stiche lassen mußte.

Auch ein anderes Symptom, welches von mehreren Autoren, *Döderlein, Berdach, Leva* etc., angegeben wird, das Auftreten subnormaler Temperaturen, dürfte kaum als charakteristisch angenommen werden können.

Aus alledem geht wohl hervor, wie ungemein schwierig die Diagnose eines malignen Nebennierentumors sich gestalten dürfte. Gewöhnlich wird sie wohl erst bei der Operation oder Autopsie gestellt werden. Ist ja schon für die Nierentumoren die Differentialdiagnose eine sehr schwierige, wie erst kürzlich von *Böhler*[45]) auf Grund eines sehr ausführlichen Materiales dargelegt wurde.

Ich möchte nunmehr noch auf zwei Momente näher eingehen, nämlich einerseits auf das Hineinwuchern des Tumors in die Vena cava inferior und anderseits auf den während der Narkose infolge von Lungenembolie plötzlich erfolgten Exitus letalis.

Es existiert eine ziemlich erkleckliche Zahl von Beobachtungen, Fälle betreffend, in welchen das Anwachsen respektive Hineinwachsen von malignen Neoplasmen in Venen beobachtet wurde. *v. Schrötter*[46]) zitiert eine Reihe solcher Fälle, z. B. den Fall *Eppingers*: Übergreifen eines medullären Karzinoms der rechten Niere auf die Vena renalis und von dieser aus die ganze Cava inferior vollständig mit einem mit der Intima der betreffenden Gefäße verschmolzenen krebsigen Tumor erfüllend.

Einen ähnlichen Fall, betreffend ein Karzinom der rechten Niere, beider Nebennieren mit Fortsetzung in die Nierenvene und Cava, bei besonders ausgedehnter Thrombose der letzteren, erwähnt *v. Schrötter* aus seiner eigenen Beobachtung. Außer dieser direkten Fortpflanzung durch das Venensystem des ergriffenen Organs kann es auch zur Erkrankung einer Vene infolge des Übergreifens eines angrenzenden Tumors auf die Venenwand kommen. Auch dafür zitiert *v. Schrötter* mehrere Beobachtungen aus seiner Klinik, welche von *Weinberger*[45]) publiziert wurden, z. B. Ergriffensein der Vena cava von sekundär karzinomatös erkrankten Lymphdrüsen nach einem Karzinom des rechten Bronchus, wobei die Kava in Form mehrerer Knoten vorgewölbt war, die letzteren jedoch noch von Gefäßwand

überzogen waren. In einem zweiten ähnlichen Fall waren sogar dadurch hochgradige Stauungssymptome im ganzen oberen Teil des Körpers hervorgerufen worden.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit auch den Fall von *Breus*, welchen gleichfalls *v. Schrötter* zitiert und der wohl direkt als ein Unikum zu bezeichnen ist, erwähnen: Ein maligner Tumor des rechten Hodens war in Varizen des rechten Samenstranges eingebrochen, von da wucherte er weiter durch die Vena cava ascendens bis ins rechte Herz, dasselbe fast ganz ausfüllend, und durch das Foramen ovale noch einen bis zwischen die Bikuspidalklappen reichenden Fortsatz ins linke Herz entsendend; dabei war der Tumor überall vollständig frei im Gefäßrohr liegend. Ebenso war es im Fall *Ernsts*, in welchem ein Enchondrom in die untere Hohlvene durchgebrochen war, die ganze Hohlvene und die in dieselbe einmündenden Venen erfüllte; aus der Hohlvene ragte der Tumor noch ein Stück in den rechten Vorhof hinein, dann folgte eine Unterbrechung, bis knapp über den Pulmonalklappen der knorpelige Tumor neuerlich begann, sich bis in die kleineren Äste der Pulmonalarterie verzweigend. In diesem Fall mußte, wie wir *v. Schrötter* beipflichten, ein verschlepptes Stück des Tumors zu neuerlichem Wachstum angeregt worden sein.

Ein solcher Thrombus kann mitunter kanalisiert werden, wie es in dem von *Küster* in seiner ausgezeichneten Monographie wiedergegebenen histologischen Präparate sehr schön zu sehen ist.

Es liegt in der Natur der Sache begründet, daß gerade bei Tumoren der Niere und gewiß auch bei denen der Nebenniere infolge ihrer relativen Nähe zur Hauptvene ein Übergreifen des Neoplasmas auf diese besonders leicht statthaben wird, wie es ja auch aus der angeführten Literatur hervorgeht.

Solche Tumoren werden auch in operativer Hinsicht große Schwierigkeiten darbieten, indem z. B. mitunter die Resektion eines Stückes der Vena cava erforderlich sein wird. So geschah es unbeabsichtigt im Fall *Küster; Schede* sowie *Zöge v. Manteuffel*[47]) resezierten bei Nierenkarzinomen direkt Stücke der Cava ascendens mit nachfolgender Naht dieses Gefäßes, um eine radikale Entfernung des Tumors zu ermöglichen.

Was nun das Verhältnis der Häufigkeit des Übergreifens von Tumoren auf die Venen betrifft, so ist das verschiedene Verhalten der Karzinome und Sarkome bemerkenswert. *Weinberger*[48]) weist unter Berufung auf *Hansemann* auf dieses verschiedene Verhalten hin. — Bei dem Heranwachsen eines Karzinoms gegen ein Gefäß kann das Binde-

gewebe desselben zur Wucherung angeregt werden und zu einer Verdickung führen, und nur wenn diese nicht eintritt, bricht die Geschwulst durch. Das Sarkom dagegen, das diesen plastischen Reiz nicht ausübt, verhält sich selbst großen Gefäßen gegenüber wie jede wachsende Substanz gegenüber einer stille stehenden.

In unserem Fall ist es besonders bemerkenswert, daß der Tumor, dem Verlauf der Nebennierenvene entsprechend, in die Kava fortgewuchert war; man sieht deutlich auf der beistehenden Abbildung den aus der Mündungsstelle der Nebennierenvene herauswuchernden Tumor, wie er sich von dort aus wie eine Garbe ausbreitet. Daß der Tumor schon ziemlich erweicht war, dafür spricht wohl der Umstand, daß sich von ihm ein derartig großer Embolus loslösen konnte, welcher eine vollständige Embolie der rechten Pulmonalarterie herbeizuführen imstande war.

Embolien der Pulmonalarterien größeren oder geringeren Grades, können unter den verschiedensten Verhältnissen vorkommen. Endokarditische Auflagerungen im rechten Herzen, Thromben daselbst, hauptsächlich aber Thrombenbildungen in den größeren und kleineren Körpervenen können das Material für die Embolie bilden. Es ist eine wohlbekannte Tatsache, daß gerade im Puerperium durch Verschleppung von Thromben aus den Venen des Genitales in das Gebiet der Lungenarterie gefahrdrohende Erscheinungen hervorgerufen werden können.

Auch in der chirurgischen Praxis spielen Embolien der Pulmonalarterie, wie es aus der 61 Fälle mit 52 Todesfällen umfassenden Statistik *Lotheissens*[49]) zur Genüge hervorgeht, eine große Rolle. Für das Entstehen dieser Thrombosen bei chirurgischen Kranken zieht *Lotheissen* eine Reihe von prädisponierenden Momenten zur Verantwortung, welche gewiß häufig auch bei Embolien im Gefolge interner Krankheiten eine große Rolle spielen, so Veränderungen der Blutzusammensetzung, Verlangsamung des Blutstroms, Veränderungen der Gefäßwand etc. Oft ist man wohl im Unklaren, wieso es gerade in dem betreffenden Fall zur Thrombose gekommen ist. Einfacher verhält sich die Sache gewiß, wenn besondere Anomalien des Inhaltes nach dem Ausdrucke *v. Schrötters* vorliegen: Pigment, Parasiten, Fett. Luft und endlich Geschwulstanteile. Geradezu kurios klingt der Fall *Schmorls*, welchen *v. Schrötter* mitteilt, nämlich Embolie des rechten Herzens und der Lungenarterie durch zerquetschtes Lebergewebe nach einem Trauma auf den Unterleib. Übrigens scheinen Leberzellen nicht nur nach Traumen, sondern auch bei Krankheiten zu Embolien führen zu können.

Wenn nun aber gar ein Neoplasma, wie in unserem Fall, in eine große Körpervene eingebrochen ist, so kann wohl ein geringfügiger Anlaß genügen, um eine Loslösung und schwere embolische Erscheinungen herbeizuführen. Es genügt ja auch unter gewöhnlichen Umständen häufig eine geringfügige Bewegung, um die Loslösung eines Thrombus herbeizuführen, um wieviel mehr konnte in unserem Fall von dem weichen Gewebe des in die Kava eingewucherten Sarkoms ein Partikel losgelöst werden und durch den erhöhten Druck, welcher bei den Abwehrbewegungen am Beginn der Narkose im Körper hervorgerufen wird, den verheerenden Einfluß auf das Leben des Patienten durch Embolie der Pulmonalarterie ausüben. Insofern bildet gewiß unser Fall auch einen interessanten Beitrag zur Kasuistik plötzlicher Todesfälle während der Narkose.

Literaturverzeichnis.

1) *Stern*, Erkrankungen der Nebennieren, in v. Merings Lehrbuch der inneren Medizin.

2) *Neusser*, Die Erkrankungen der Nebennieren, in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie. Bd. XVIII, Teil 3.

3) *Leva*, Zur Lehre vom Morbus Addisonii. Virchows Archiv. Bd. CXXV.

4) *Fleiner*, zitiert nach Schmidts Jahrbüchern. Bd. CCXXVI.

5) *Marchand*, Ein neuer Fall von Hermaphroditismus etc. Virchows Archiv. Bd. XCII.

6) *Burkhardt*, Die klinische und pathologisch-anatomische Stellung der malignen Nebennierenadenome der Niere. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. LV.

7) *Weichselbaum*, Beiträge zur Geschwulstlehre. Virchows Archiv. Bd. LXXXV.

8) *Dagonet*, zitiert nach Ziegler, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

9) *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste. Teil 2.

10) *Küster*, Die Chirurgie der Nieren, der Harnleiter und der Nebennieren Deutsche Chirurgie. Lieferung 52 b.

11) Zitiert nach Schmidts Jahrbüchern. Bd. LXII.

12) Ebenda. Bd. CXIII.

13) Ebenda. Bd. CXI und CXIII.

14) Ebenda. Bd. CXIII.

15) Ebenda. Bd. CXIII.

16) Ebenda. Bd. CXLV.

17) Ebenda. Bd. CXLII.

18) Ebenda. Bd. CLX.

19) Ebenda. Bd. CLX.

20) Ebenda. Bd. CLXXXIII.

21) Ebenda. Bd. CCX.

22) Ebenda. Bd. CCXII.

[23]) Ziemssens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

[24]) *Rosenstein*, Erkrankungen der Nebennieren. Virchows Archiv. Bd. LXXXV.

[25]) *Fränkel*, Ein Fall von Doppelseitigkeit etc. Virchows Archiv. Bd. CIII.

[26]) und [27]) Zitiert nach *Cohn*, siehe 29.

[28]) Zitiert nach Zentralblatt für innere Medizin. 1895.

[29]) *Cohn*, Primäres Nebennierensarkom bei einem neunmonatlichen Kinde. Berliner klinische Wochenschrift. 1894.

[30]) Ebenda.

[31] und [32]) Zitiert nach Zentralblatt für innere Medizin. 1896.

[33]) *Jores*, Über Nebennierensarkome. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1894.

[34]) Zitiert nach Zentralblatt für innere Medizin. 1897.

[35]) Ebenda. 18:9.

[36]) Ebenda. 1'01.

[37]) *Orr*, zitiert nach Zentralblatt für innere Medizin. 1901.

[38]) Zitiert nach Schmidts Jahrbüchern. Bd. CCLXXVI.

[39]) *Dobbertin*, zitiert nach Schmidts Jahrbüchern. Bd. CCLXVIII.

[40]) *Schittenhelm*, Ein seltener Verlauf von Nebennierentumoren. Wiener klinische Rundschau. 1901.

[41]) *Virchow*, Die krankhaften Geschwülste Bd. II, S. 215.

[42]) und [43]) *Beneke*, siehe Schmidts Jahrbücher. Bd. CCXXXVI, S. 120.

[44]) *de Ruyter*, Kongenitale Geschwulst der Leber und beider Nebennieren. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XL.

[45]) *Böhler*, Beiträge zur Klinik der Nebennieren etc. Wiener klinische Wochenschrift. 1903, Nr. 19 und 20.

[46]) *v. Schrötter*, Erkrankungen der Gefäße, in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie.

[47]) *Zöge v. Manteuffel*, Exstirpation eines Nierenkarzinoms etc. Zentralblatt für Chirurgie. 1899. Dortselbst auch *Schede*.

[48]) *Weinberger*, Beitrag zur Klinik der malignen Lungengeschwülste. Zeitschrift für Heilkunde. 1901, Bd. XXII.

[49]) *Lotheissen*, Zur Embolie der Lungenarterien nach Verletzungen und operativen Eingriffen Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XXXII.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medizinischen Klinik des Prof. R. v. Jaksch an der deutschen Universität in Prag.)

Über die Phosphorwolframsäure als ein Reagens zum Nachweise und zur Differenzierung der Kohlehydrate im Harne.

Von

Dr. Jiro Otori
aus Tokio (Japan).

(Mit 3 Tabellen im Texte.)

Es ist eine wohlbekannte Tatsache, daß die verschiedenen Zuckerarten in alkalischer Lösung gewisse Metallverbindungen auflösen können, z. B. löst der Zuckerharn in alkalischer Reaktion das schwefelsaure Kupferoxyd bis zu einem gewissen Grad auf. Die vorliegende Methode beruht wahrscheinlich auf dieser Eigenschaft des Zuckers.

Mein hochgeehrter Lehrer, Herr Prof. *Ritter von Jaksch*, hat die modifizierte *Schöndorff*sche Harnstoffbestimmungsmethode [1]) in seiner letzten Arbeit [2]) auf verschiedene Harne angewendet. Dabei hat er gefunden, daß die Blaufärbung des Niederschlages, die nach der Alkalisation des Filtrates mit Kalziumoxydpulver eintritt, bei diabetischem Harne regelmäßig nicht verschwand. Dagegen hat sich der blau gefärbte Niederschlag bei normalem oder eiweißhaltigem Harne stets vollständig entfärbt. Dieser Vorgang wird offenbar durch den vorhandenen Traubenzucker im Harne hervorgerufen. Nach diesem Resultat ließ er mich diese Reaktion genauer untersuchen.

Erforderliche Reagentien.

I. Phosphorwolframsäure-Salzsäurelösung.

100 *g* Phosphorwolframsäure, 100 cm^3 Salzsäure (Dichte 1·124), 900 cm^3 Aqua destillata.

---

[1]) *v. Jaksch*, Klinische Diagnostik. 5. Auflage. 1901, pag. 482. Urban & Schwarzenberg, Wien und Berlin.

[2]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. 47, 1, 1902, und 50, 167, 1903.

Diese Mischung ist gewöhnlich trübe, darum wird sie vor dem Gebrauch filtriert.

II. Ätzkalk aus Marmor für Analyse (E. Merck).

Ausführung.

Ich habe zuerst mit reiner, den Harnstoff nicht fällender Phosphorwolframsäure[1]) diese Reaktion ausgeführt. Die Ausführung dieser Probe ist folgende: Es werden 20—30 cm^3 Harn mit so viel Phosphorwolframsäurelösung versetzt, daß die stickstoffhaltigen Substanzen außer dem Harnstoff völlig ausgefällt sind. Gewöhnlich gelingt es mit dem dreifachen Volumen der Phosphorwolframsäurelösung bei normalem Harne. Bei eiweißhaltigem oder ikterischem Harne braucht man bedeutend mehr dieses Reagens, je nach dem Gehalt des Eiweißes oder des Gallenfarbstoffes. Nach dem Zusatze der entsprechenden Menge von Phosphorwolframsäurelösung zum Harne wird diese Mischung einige Stunden stehen gelassen und mit dem gehärteten Filterpapier, Schleicher & Schüll Nr. 575, filtriert. Das leicht violett gefärbte Filtrat wird mit reinem Kalkpulver in der Reibschale so lange verrieben, bis es deutlich alkalisch reagiert; aber man vermeide starke Alkalisation, weil dadurch diese Reaktion negativ ausfällt, obgleich der Harn zuckerhaltig ist (siehe Tabelle III). Man kann leicht den genauen Punkt der mäßig alkalischen Reaktion ermitteln. Nämlich beim Beginn des Kalkzusatzes löst sich der Kalk vollständig im Filtrat auf und das Filtrat zeigt noch eine eigene, blaßviolette Farbe und reagiert noch stark sauer. Setzt man noch Kalk hinzu, so lange er im Filtrat sich auflöst, so tritt erst die leichte blaue Färbung der Filtratflüssigkeit auf; aber der Niederschlag der Phosphorwolframsäure-Kalkverbindung kommt noch nicht zutage und das Filtrat reagiert noch schwach sauer. Nach weiterem Zusatze von kleinen Mengen Kalk reagiert es neutral und der Kalk löst sich nicht mehr auf; dann tritt ein reichlicher, flockiger, leicht suspendierender, blaßblau gefärbter Niederschlag auf. Um übermäßige alkalische Reaktion zu vermeiden, setze man Kalk nur in kleinen Mengen hinzu und verreibe in der Reibschale. Dann reagiert gewöhnlich die Flüssigkeit mäßig alkalisch und zeigt die Filtratflüssigkeit und der Niederschlag eine schöne blaue Färbung.

Nach dieser mäßigen Alkalisation wird das Filtrat samt dem Niederschlag in einen langen Zylinder gegossen (der Inhalt des Zylinders beträgt etwa 100—200 cm^3), dann mit einem Glasstöpsel luftdicht

[1]) Dieses Präparat wird von Kahlbaum, Berlin SO., geliefert.

verschlossen, tüchtig mit der Masse geschüttelt; dabei verschwindet zuerst die blaue Farbe der Flüssigkeit und erst nach langem Schütteln die des Niederschlages. Es gelingt bei zuckerfreien Harnen, nach einem eine halbe bis dreiviertel Stunden langen Schütteln das Filtrat und den Niederschlag farblos zu machen, während es bei zuckerhaltigem Harne nach noch weit längerem Schütteln nicht farblos wird. Die blaue Farbe des Filtrates beim Zuckerharne entfärbt sich immer nach langem Schütteln bei der mäßigen alkalischen Reaktion, dagegen verschwindet die blaue Farbe des Niederschlages trotz sehr langem Schütteln nicht. Es ist sehr zweckmäßig, den Zylinder während des Schüttelns einige Male stehen und den suspendierten Niederschlag auf dem Boden des Zylinders sich absetzen zu lassen. Das Resultat der Reaktion erfährt man durch die Farbe des Niederschlages. Ist der Niederschlag ganz farblos, ist der Zweck erreicht, und man kann mit dem Schütteln aufhören und die Probe ist negativ. Wenn der Niederschlag nach kurzem Schütteln noch blaue Farbe zeigt und die Filtratflüssigkeit ganz farblos ist, dann muß man das Schütteln weiter fortsetzen.

Hat der Niederschlag nach genügendem Schütteln[1]) noch eine intensiv blaue Farbe, so ist die Reaktion positiv, also Zucker vorhanden, denn diese bleibende blaue Färbung des Niederschlages weist auf vorhandenen Zucker im Harne hin. Natürlich variiert die Intensität der blauen Farbe des Niederschlages je nach dem Gehalt des Harnes an Zucker, bei höherem Zuckergehalt ist die Farbe dunkler als bei niedrigerem.

Zuerst habe ich künstlichen Zuckerharn dargestellt und mit reiner Phosphorwolframsäure und reinem Kalk diese Probe durchgeführt. Dieser für diese Probe gebrauchte Harn war ganz normal, ohne Eiweiß und Zucker. Die verschiedenen, zur Prüfung herangezogenen Zuckerarten wurden, wie die Tabelle I zeigt, in normalem Harne in gewissen Konzentrationen aufgelöst.

Invertzucker wurde aus Stärke wie folgt dargestellt: 5 *g* Stärke wurden mit 10—15 cm^3 verdünnter Schwefelsäure versetzt und noch etwas destilliertes Wasser hinzugefügt, gut gemischt. Diese Stärkemischung wurde etwa 1—1$^1/_2$ Stunden lang in kochendem Wasserbad erwärmt, dabei löst sich das Stärkepulver in der Säurelösung vollständig auf und verwandelt sich zu Invertzucker. Diese Lösung wurde nach dem Abkühlen mit normalem Harne auf 100 cm^3 verdünnt und dem angeführten Versuch unterworfen.

---

[1]) Ich habe einmal sogar anderthalb Stunden lang geschüttelt.

Tabelle I. Mit reiner Phosphorwolframsäure (Kahlbaum) und reinem Kalk (Merck).

	0·5%	0·25%	0·1%	0·075%
Traubenzucker	+	+	+	—
Milchzucker	+	+	+	—
Maltose	+	—	—	—
Fruchtzucker	sehr schwach +	sehr schwach +	sehr schwach +	—
Rohrzucker	—	—	—	—
Arabinose	sehr schwach +	sehr schwach +	sehr schwach +	—
Xylose	sehr schwach +	sehr schwach +	sehr schwach +	—
Rhamnose	sehr schwach +	sehr schwach +	sehr schwach +	—
Mannit	—	—	—	—
Invertzucker	—			
Stärke-Kleister (1%)	—			

Das Schütteln bei diesen Versuchen mit verschiedenen Zuckerarten wurde wenigstens eine Stunde lang fortgesetzt, besonders bei Fruchtzuckerharn, bei Arabinosen- und Xylosenharn bis $1^1/_2$ Stunden. Bei den negativ ausfallenden Proben mit Rohrzucker, Mannit[1]), Invertzucker gelang mir das Endziel, nämlich die Entfärbung des Niederschlages, immer innerhalb einer Stunde, während bei den anderen, die in Rede stehende Reaktion gebenden Zuckerarten noch länger durchgeschüttelt wurde, um sicher zu gehen. Wie die Tabelle I zeigt, war die blaue Farbe ganz deutlich bei Traubenzucker und Milchzucker (0·5%—0·1%) sowie bei Maltose (0·5%), während der Niederschlag bei Fruchtzucker, bei Arabinose und Xylose, sowie bei Rhamnose (0·5%—0·1%) nach sehr langem Schütteln nur ganz wenig bläulich gefärbt bleibt.

Dann habe ich gewöhnliche Phosphorwolframsäure zu diesem Versuche angewendet (siehe Tabelle II).

Die Empfindlichkeit dieser Reaktion mit gewöhnlicher Phosphorwolframsäure ist etwas geringer als mit reiner Phosphorwolframsäure. Traubenzucker läßt sich am besten mit gewöhnlicher Phosphorwolframsäure nachweisen, während mit reiner Phosphorwolframsäure Milchzucker und Traubenzucker die ganz gleiche Empfindlichkeit bei dieser Reaktion zeigen. Es scheint mir sicher, daß man den 0·25%igen Traubenzuckerharn von anderen Zuckerarten bei derselben Konzentration

[1]) Mannit ist kein Zucker, aber ich habe probiert, wie er sich gegen diese Probe zeigt.

Tabelle II. Mit gewöhnlicher Phosphorwolframsäure und reinem Kalk (Merck).

	Reaktion	1%	0·5%	0·25%	0·1%
Traubenzucker	stark alkalisch	—	—	—	—
	mäßig alkalisch	+	+	schwach +	—
Milchzucker	stark alkalisch	—	—	—	—
	mäßig alkalisch	+	—	—	—
Malzzucker	stark alkalisch	—	—	—	—
	mäßig alkalisch	schwach +	—	—	—
Fruchtzucker	stark alkalisch	—	—	—	—
	mäßig alkalisch	ganz schwach +	—	—	—
Xylose	stark alkalisch	—	—	—	—
	mäßig alkalisch	ganz schwach +	ganz schwach +	—	—
Arabinose	stark alkalisch	—	—	—	—
	mäßig alkalisch	ganz schwach +	ganz schwach +	—	—
Rohrzucker	stark alkalisch	—	—	—	—
	mäßig alkalisch	—	—	—	—

ganz exakt unterscheiden kann, da bei letzteren die Reaktion stets negativ und bei ersterem positiv ausfällt. Noch der 0·5%ige Traubenzuckerharn reagiert sehr deutlich gegen diese Reaktion, indem andere Zuckerarten, außer Xylose und Arabinose, ganz negatives Resultat ergeben. Die blaue Farbe bei 5%igem Traubenzuckerharn ist sehr deutlich.

Xylose und Arabinose geben diese Farbenreaktion bei gewissen Konzentrationen (1%—0·5%) nur schwach. Erst bei einer Konzentration von 1% zeigt Milchzucker schwachblaue Farbe des Niederschlages, und ebenso Malzzucker. Durch dieses Verhalten kann man leicht die Zuckerarten unterscheiden, die im Harne enthalten sind, natürlich nur bei gewisser Konzentration des enthaltenen Zuckers. Die *Trommer*sche und *Nylander*sche Reaktion treten positiv bei Pentosurie, Laktosurie, bei Maltosurie, Lävulosurie und auch bei Glykosurie auf. Dabei findet man keinen Unterschied zwischen verschiedenen Zuckerarten. Wohl aber wird diese Farbenreaktion mit Phosphorwolframsäure nicht durch die oben genannten Zucker: Pentosen, Milchzucker, Malzzucker und Fruchtzucker bei einem Gehalt von unter 1% im Harne hervorgerufen, während durch Traubenzucker unter 1% Konzentration noch eine deutliche blaue Farbe bestehen bleibt.

Wie ich schon erwähnt habe, muß man bei der Alkalisation mit dem Kalk sehr vorsichtig sein. Es beweist die Tabelle II klar, daß bei überflüssigem Kalkzusatz, nämlich bei stark alkalischer Reaktion, die Farbenreaktion immer negativ ist, während sie bei mäßig alkalischer Reaktion in gewisser Konzentration positiv ist. Ich habe folgende Proben ausgeführt:

Tabelle III.

Traubenzuckerharn	1%	3%	5%	8%
Stark alkalische Reaktion	—	—	—	—
Mäßig alkalische Reaktion	+	+	+	+

Bei diesem vorliegenden Versuch verwendete ich die reine Phosphorwolframsäure und chemisch reinen Kalk. Trotz des ziemlich hohen Gehaltes an Zucker blieb die Reaktion bei starker Alkalisation negativ. Bei künstlichem 8%igem Zuckerharn fiel diese Reaktion immer negativ aus, wenn man das Filtrat übermäßig alkalisch machte.

Obgleich diese neue Zuckerreaktion etwas umständlicher ist wie die *Trommer*sche und *Nylander*sche Probe, so kann man sagen, daß diese blaue Färbung des Niederschlages stets nur durch die Zuckerarten hervorgerufen wird. Bei geringem Zuckergehalt des Harnes fällt die Reaktion zweifelhaft aus, wenn auch gewöhnliche Reaktionen schwach positiv oder zweifelhaft sind. weil Harnsäure, Kreatinin und andere reduzierende Substanzen in normalem Harne immer vorhanden sind. Besonders muß betont werden, daß konzentrierter Harn manchmal Reaktion gibt, ohne daß er Zucker enthält. Wenn aber meine Phosphorwolframsäurereaktion positiv ausfällt, kann man sofort ohne weiteres behaupten, daß die blaue Färbung des Niederschlages nur durch die Anwesenheit des Zuckers entsteht, da die sonstigen, durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Harnbestandteile eine Blaufärbung des Filtrates nach Kalkzusatz nicht hervorrufen. Demnach gibt es im Filtrate keine Verbindungen, die, wie jene, die Entfärbung des Phosphorwolframsäurefiltrates hindern, außer den Zuckerarten.

Noch einen Punkt muß ich hervorheben. daß diese Reaktion nicht nur beim Harne, sondern auch mit Transsudaten und Exsudaten angestellt werden kann. Diese Reaktion ist bei eiweißhaltigem Harne sowie bei eiweißhaltiger Körperflüssigkeit ohne vorangegangene Enteiweißung direkt ausführbar; alle anderen Reaktionen erfordern vorher-

gehende Enteiweißung. Statt reinen Kalkes brauchte ich noch, um das Filtrat alkalisch zu machen, gewöhnlichen gebrannten Kalk, Kalilauge (10%), Ammoniak, Natriumkarbonat, Baryumhydrat (gesättigte Lösung). Aber bei allen diesen Versuchen war das Resultat nicht besser als bei der Probe mit reinem Kalk.

Um das Reagens etwas zu vereinfachen, versuchte ich nur mit Phosphorwolframsäure, ohne Zusatz der Salzsäure. Dieser Versuch gelang mir auch sehr ungenügend.

Zum Schluß will ich nochmals das Resultat dieser Untersuchungen kurz zusammenfassen:

1. Der Harn wird mit Phosphorwolframsäure versetzt und filtriert. Das Filtrat wird mit Kalkpulver alkalisiert, bis es m ä ß i g a l k a l i s c h reagiert. Nach der mäßigen Alkalisation wird das Filtrat in einem Zylinder geschüttelt. Ist der Harn zuckerhaltig, bleibt die blaue Färbung des Niederschlages auch nach einstündigem Schütteln.

2. Durch diese Reaktion lassen folgende Zuckerarten ihre Anwesenheit im Harne nachweisen: Traubenzucker, Milchzucker, Malzzucker, Fruchtzucker, Pentosen.

3. Die Empfindlichkeit dieser Reaktion gegen Traubenzucker ist ziemlich groß. Mit gewöhnlicher Phosphorwolframsäure kann man 0·25%igen Traubenzucker und mit reiner Phosphorwolframsäure 0·1%igen Traubenzucker bei mäßig alkalischer Reaktion nachweisen.

4. Bei gewisser Konzentration (unter 1%) läßt diese Reaktion die Unterscheidung zwischen Traubenzucker und anderen Zuckerarten, und zwar Milchzucker, Malzzucker, Fruchtzucker und Pentosen treffen.

5. Die Reaktion ist direkt anwendbar auch bei anderen physiologischen und pathologischen Körperflüssigkeiten (Blut, Eiter, seröser Flüssigkeit, Zysteninhalt, Zerebrospinalflüssigkeit etc. etc.) ohne vorherige Enteiweißung.

Daraus ergibt sich, daß diese in Rede stehende Reaktion die alten Zuckerreaktionen (*Trommer* und *Nylander*) wegen ihrer Umständlichkeit nicht ersetzen kann, daß sie aber einen Wert hat, wenn es notwendig ist, z w i s c h e n M i l c h z u c k e r u n d T r a u b e n z u c k e r i m H a r n e z u u n t e r s c h e i d e n, e v e n t u e l l a u c h z u r D i f f e r e n t i a l d i a g n o s e z w i s c h e n r e i n e r P e n t o s u r i e u n d L ä v u l o s u r i e g e g e n ü b e r d e r g e w ö h n l i c h e n G l y k o s u r i e.

6. D i e b l a u g e f ä r b t e L ö s u n g u n d d e r b l a u g e f ä r b t e N i e d e r s c h l a g d e r P h o s p h o r w o l f r a m s ä u r e v e r b i n d e n s i c h m i t K a l k

nach überflüssiger Alkalisation und verlieren ihre Farbe, die wahrscheinlich durch das in Lösung erhaltene phosphorwolframsaure Salz bedingt ist. Bis zu einem gewissen Grad der Alkalisation blieb das Salz in alkalischer Zuckerlösung als blau gefärbte Verbindung gelöst.

Es ist mir eine sehr angenehme Pflicht, dem Herrn Prof. *R. von Jaksch* für die gütige Erlaubnis zur Benützung des Laboratoriums sowie für die Anregung und die Unterstützung zu dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medizinischen Klinik des Prof. R. v. Jaksch an der deutschen Universität in Prag.)

Über die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanzen in menschlichen Trans- und Exsudaten sowie im Ovarialzysteninhalt.

Von

Dr. Jiro Otori

aus Tokio (Japan).

Über die Verteilung des Stickstoffes in Exsudaten, Transsudaten und in Ovarialzystenflüssigkeiten ist sehr wenig bekannt. Wir finden die quantitative Analyse der organischen und anorganischen Stoffe derselben in medizinisch-chemischen Lehrbüchern, aber über die Verteilung des Stickstoffes ist nirgends etwas zu finden, während sich mit der Verteilung des Stickstoffes im Harne kranker Menschen viele Autoren, z. B. *v. Jaksch*[1]) und *Erben*[2]), beschäftigt haben. Über die Menge des Harnstoffes haben wir nur die neuere Arbeit von *Ulrici*[3]), der den Harnstoffgehalt in Transsudaten und Exsudaten untersucht hat; der Harnstoff in diesen Flüssigkeiten wurde von ihm nach *Knopp-Hüfners* Methode bestimmt. Über den Eiweißgehalt und Harnsäuregehalt hat *v. Jaksch*[4]) gearbeitet.

Ich möchte nun meine Untersuchungen folgen lassen, die ich auf Anregung des Herrn Professors *v. Jaksch* ausgeführt habe.

Ich habe mich dabei ganz strenge an die von *v. Jaksch*[5]) angegebene Methode gehalten und will daher hier auf dieselbe nicht näher eingehen.

Ich will kurz erwähnen, daß ich bezüglich aller auf Fällung mit Phosphorwolframsäure beruhenden Bestimmungen nach *Schöndorff-Jaksch'* Methode vorgegangen bin.

---

[1]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. 50, 167, 1903, und 47, 1, 1902.

[2]) *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde. 25, 33, 1904.

[3]) *Ulrici*, Zentralblatt für innere Medizin. 393, 16, 1903.

[4]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. 23, 225, 1893, und Zeitschrift für Heilkunde. 11, 440, 1890.

[5]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. 47, 3—5, 1902.

Harnsäure wurde nach *Hopkins-Jaksch*, Ammoniak nach *Schlösing*, Eiweiß durch Wägung nach *Hoppe-Seyler* bestimmt.

Was die Art der Flüssigkeiten betrifft, welche der N-Analyse unterzogen wurden, so waren es folgende:

I. Exsudate in 11 Fällen:

1. Eiterige Exsudate in 3 Fällen, davon Fall I zweimal untersucht.

2. Seröse Exsudate in 9 Fällen, darunter 4 Fälle von Peritonitis exsudativa infolge disseminierter Karzinommetastasen eines primären Ovarialkarzinoms; 2 Fälle von Peritonitis tuberculosa exsudativa; 2 Fälle von Pleuritis exsudativa; 1 Fall von Pleuritis infolge eines Endothelioms der Pleura.

II. Transsudate in 3 Fällen:

1. 1 Fall von Aszitesflüssigkeit bei Leberzirrhose.

2. 2 Fälle von Aszitesflüssigkeit bei Herzfehlern.

III. Ovarialzysteninhalt in 7 Fällen:

1. 1 Fall von Parovarialzystenflüssigkeit.

2. 3 Fälle von Ovarialzystenflüssigkeit.

3. 3 Fälle von Ovarialzystadenomflüssigkeit.

Ich habe in 7 Fällen die Gesamtstickstoffbestimmung, die Niederschlagstickstoffbestimmung, die Filtratstickstoffbestimmung und die Harnstoffbestimmung, in den übrigen 15 Fällen außer obengenannten Bestimmungen noch die Eiweiß-, Ammoniak- und die Harnsäurebestimmung durchgeführt.

Ich lasse hier nun mein Beobachtungsmaterial folgen.

I. Exsudate.

1. Eiterige Exsudate.

Fall I.

Versuch 1. In dieser Beobachtung handelt es sich zur Zeit der Untersuchung um einen Fall von Wirbelkaries. Patientin war 14 Jahre alt und hatte am Rücken einen kalten Abszeß. Ich habe den Eiter aus diesem kalten Abszeß nach der Punktion sofort untersucht. Der Eiter war dünnflüssig, gelbbräunlich, blutig-serös-eiterig; das spezifische Gewicht beträgt 1·030. Mit dem Eiter wurden folgende Untersuchungen vorgenommen.

Je 5 cm^3 Eiter wurden der Gesamtstickstoffbestimmung nach *Kjehldahl* unterworfen. Es wurden im Versuch I 17·8, in II 18·0 cm^3, im Mittel 17·9 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten also:

5 cm^3 Eiter 0·06265 *g* Stickstoff
100 » » 1·25300 » »

Je 5 cm^3 Eiter wurden mit 18 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt. Durch diese Menge wurde aus 5 cm^3 Eiter die gesamte durch Phosphorwolframsäure fällbare Substanz völlig gefällt.

Der Niederschlag wurde mit verdünnter Schwefelsäure (5 : 100) chlorfrei gewaschen und nach *Kjeldahl* behandelt.

Ich fand, daß im ersten Versuch 17·45, im zweiten 17·3 cm^3, im Mittel 17·375 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es sind demnach im Niederschlag:

von 5 cm^3 Eiter 0·0608125 g Stickstoff
» 100 » » 1·2162500 » »

enthalten.

100 cm^3 Eiter werden mit 360 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt, das Volumen des Filtrates beträgt 260 cm^3, nach Kalkzusatz 264 cm^3. Es entsprechen demnach 80 cm^3 des Filtrates 17·127799 cm^3 Eiter. Je 80 cm^3 Filtrat werden nach *Schöndorff* verarbeitet. Ich fand, daß von 80 cm^3 Filtrat in beiden Versuchen 1·3 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es enthielten 17·127799 cm^3 Eiter 0·00455 g Harnstoffstickstoff.
In 5 cm^3 Eiter waren demnach 0·0013283 g Harnstoffstickstoff
» 100 » » » » 0·0265660 » »
also in 5 cm^3 Eiter 0·002846 g Harnstoff
» 100 » » 0·056930 » »

Je 80 cm^3 des Filtrates werden der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Dieselben entsprechen 6·4229 cm^3 Eiter; es wurden im Versuch 1 0·7, im Versuch 2 0·65 cm^3, im Mittel also 0·675 cm^3 $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht.

6·422924 cm^3 Eiter enthielten 0·0023625 g Stickstoff.

Im Filtrate von 5 cm^3 Eiter waren demnach enthalten 0·0018392 g Stickstoff, im Filtrate von 100 cm^3 0·036784 g Stickstoff.

Vom Gesamtstickstoff des Eiters bestanden aus Harnstoff 2·1203512%, von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff 72·61644% aus Harnstoff. Die Menge des in 5 cm^3 Eiter gefundenen Stickstoffes betrug 0·06265 g, im Niederschlag von 5 cm^3 Eiter 0·0608125 g, im Filtrate II, entsprechend 5 cm^3 Eiter, 0·001832 g. Es ergibt sich demnach eine Differenz von 0·0000042 g zwischen dem Stickstoffgehalt des Niederschlages + Filtrat II und dem Gesamtstickstoffgehalt.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 cm^3 Eiter zeigen folgende Zahlen:

Von dem Gesamtstickstoff per 1·253 g waren 1·21625 g Niederschlagstickstoff, 0·0265659 g sind Harnstoffstickstoff und der Rest des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes (0·036784 minus 0·0265659) = 0·0102180 g ist auf den vorhandenen Amidosäurenstickstoff zu beziehen.

Es bestanden demnach von der Gesamtstickstoffmenge per 1·253 g in 100 cm^3 Eiter:

Aus Eiweiß-Harnsäure-Ammoniak-Xanthinbasen-Stickstoff 97·0670391%
» Harnstoffstickstoff . . . . 2·1203512%
» Amidosäurenstickstoff . . . . 0·8154827%

Demnach zusammen 100·002873%. 0·002873% ist der Fehler dieses Versuches.

Fall II.

Versuch 2. In diesem Falle handelte es sich um eine eiterige Pleuritis. Es wurde die Punktion bei der 24jährigen Patientin ausgeführt.

Der erhaltene Eiter ist dickflüssig, grünlichgelb, reagiert schwach sauer; das spezifische Gewicht beträgt 1·038.

Je 5 cm^3 des Eiters werden der Gesamtstickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen; im ersten Versuch werden 18·6, im zweiten 19·4 cm^3, im Mittel 19·0 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthielten 5 cm^3 Eiter 0·0665 g Stickstoff
100 » » 1·3300 » »

Eine Reihe von Versuchen ergab, daß auf Zusatz von 35 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure die ganze durch dieses Reagens fällbare Substanz gefällt wurde. Je 5 cm^3 des Eiters wurden mit 35 cm^3 des Reagens versetzt, abfiltriert und mit verdünnter Schwefelsäure (5 : 100) chlorfrei gewaschen.

Ich fand, daß im ersten Versuch 13·55, im zweiten 13·4 cm^3, im Mittel 13·475 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es enthielt der Niederschlag von 5 cm^3 Eiter 0·0471625 g Stickstoff
» 100 » » 0·9432500 » »

70 cm^3 Eiter werden mit 490 cm^3 des Reagens vermischt, es resultiert nach der Filtration ein Volumen von 410 cm^3, nach Kalkzusatz ein Volumen von 415 cm^3. Je 100 cm^3 des Filtrates, welche 12·349397 cm^3 Eiter entsprechen, wurden zur Bestimmung nach *Schöndorff* verwendet.

Es wurden im ersten Versuche 4·3, im zweiten 3·8 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht, im Mittel 3·55 cm^3. Es enthielten 12·349397 cm^3 Eiter 0·012425 g Stickstoff als Harnstoff.

Demnach waren in 5 cm^3 Eiter 0·0050306 g Harnstoffstickstoff
» 100 » » 0·1006120 » »
» 5 » » 0·010780 g Harnstoff
» 100 » » 0·215612 » »

Je 50 cm^3 des gleichen Filtrates wurden der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen; ich fand, daß im ersten Versuch 6·8 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden, der zweite Versuch ist verloren gegangen. 50 cm^3 Filtrat entsprechen 6·174698 cm^3 Eiter und dieses Volumen des Eiters enthielt 0·0238 g Stickstoff.

Demnach waren in 5 cm^3 Eiter 0·019272 g Stickstoff
» 100 » » 0·385444 » »

Vom Gesamtstickstoff des Eiters bestanden 7·5648123% aus Harnstoff, der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff bestand zu 26·1029374% aus Harnstoff.

Falls die Analysen mit der nötigen Genauigkeit ausgeführt wurden, mußte die Menge des in 5 *cm*³ Eiter enthaltenen Gesamtstickstoffes gleich sein der Menge des Stickstoffes im Niederschlage plus der Menge des Stickstoffes im Filtrat II; addierte ich die letzten zwei Zahlen 0·0471625 + 0·019272195, so erhielt ich den Wert 0·066434695, also eine Differenz von 0·000065305, somit eine hinreichende Übereinstimmung.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 *cm*³ Eiter zeigen die folgenden Zahlen.

Es waren enthalten:

als Niederschlagstickstoff . . . 0·943250 *g*
» Harnstoffstickstoff . . . . 0·100612 »

als Rest des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes (0·3854439—0·10061219) wohl auf Amidosäurenstickstoff zu beziehen 0·28483171 *g*.

Es bestanden demnach von dem Gesamtstickstoff (Menge 0·0665 *g* in 5 *cm*³ Eiter):

Aus Niederschlag (d. h. Eiweiß + Purin)-Stickstoff . . . . 70·9945849%
» Harnstoffstickstoff . . . . 7·5648123%
» Amidosäurenstickstoff . . . . 21·4150375%

Demnach zusammen 99·9744347%, und 0·0255653% gibt die Größe des Fehlers an.

In bezug auf die Verteilung des Stickstoffes zeigt sich, daß in diesem Falle ein geringer Prozentsatz des Gesamtstickstoffes aus Niederschlagstickstoff besteht, aber die Gesamtmenge des Niederschlagstickstoffes ist etwas kleiner wie im Fall I. Es waren nämlich bei diesem Falle 0·94325 *g* in 100 *cm*³ Eiter als Niederschlagstickstoff, im Fall I 1·21625 *g* in 100 *cm*³ Eiter vorhanden. Die relative Harnstoffmenge in bezug auf den Gesamtstickstoff und die Menge des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes ist bedeutend größer als im ersten Fall. Die beiden Komponenten des nicht fällbaren Stickstoffes, nämlich sowohl Harnstoffstickstoff als auch Amidosäurenstickstoff, sind ebenfalls größer. Ich möchte noch auf einen Punkt aufmerksam machen, nämlich daß 26·1029% des Gesamtstickstoffes aus Amidosäuren-N bestehen und die Menge desselben in 100 *cm*³ Eiter 0·284832 *g* beträgt.

Von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff bestehen 21·415% aus Harnstoff-N und 78·585% aus Amidosäurenstickstoff.

Fall III.

Versuch 3. In dieser Beobachtung handelte es sich um einen Fall von metapneumonischem Empyem. Ich habe den Eiter nach der Punktion sofort untersucht.

Der Eiter war dickflüssig, von grünlichgelber Farbe; das spezifische Gewicht betrug 1·033.

Mit dem Eiter wurden folgende Bestimmungen ausgeführt:

Je 5 cm^3 Eiter wurden der Gesamtstickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Es wurden im Versuch 1 16·6, im 2 16·5 cm^3, im Mittel 16·55 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten also:

5 cm^3 Eiter 0·057925 g Stickstoff
100 » » 1·158500 » »

Je 5 cm^3 Eiter wurden mit 23 cm^3 Phosphorwolframsäure Salzsäure versetzt. Durch diese Mengen wurde aus 5 cm^3 Eiter der gesamte durch Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff völlig gefällt. Der entstandene Niederschlag wurde mit verdünnter Schwefelsäure (5 : 100) chlorfrei gewaschen und verkjeldahlisiert. Beim ersten Versuch wurden 14·5, beim zweiten 14·7, also im Mittel 14·6 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht, um das entstandene Ammoniak zu neutralisieren.

Es sind demnach im Niederschlag:

von 5 cm^3 Eiter 0·0511 g Stickstoff
» 100 » » 1·0220 » »

enthalten.

100 cm^3 Eiter wurden mit 460 cm^3 Phosphorwolframsäuremischung versetzt; das Volumen des Filtrates betrug 385 cm^3, nach dem Kalkzusatz 390 cm^3. Es entsprechen demnach 100 cm^3 des Filtrates 17·628205 cm^3 Eiter.

Je 100 cm^3 Filtrat werden nach *Schöndorffs* Verfahren auf Harnstoff untersucht.

Ich fand, daß von 100 cm^3 Filtrat im ersten Versuch 2·2, im zweiten 1·9, im Mittel 2·05 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es enthielten demnach 17·628205 cm^3 Eiter 0·007175 g Harnstoffstickstoff.

Also:

in 5 cm^3 Eiter waren 0·0020350 g Harnstoffstickstoff
» 100 » » » 0·0407000 » »
demnach in 5 cm^3 Eiter 0·004361 g Harnstoff
» 100 » » 0·087220 » »

Je 50 cm^3 Filtrat wurden der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Dieselben entsprechen 8·8141025 cm^3 Eiter; es wurden in beiden Versuchen 2·3 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht. 8·8141025 cm^3 Eiter enthielten 0·00805 g Stickstoff.

Im Filtrate von 5 cm^3 Eiter waren demnach 0·0045665 g Stickstoff
» » » 100 » » » » 0·0913309 » »

enthalten.

Vom gesamten Stickstoff des Eiters bestanden aus Harnstoffstickstoff 3·513163%, von dem durch Phosphorwolframsäure fällbaren Stick-

stoff 3·982387% aus Harnstoffstickstoff. Die Menge des in 5 *cm*³ Eiter gefundenen Stickstoffes betrug 0·057925 *g*, im Niederschlag von 5 *cm*³ Eiter 0·0511 *g*, im Filtrat II, entsprechend 5 *cm*³ Eiter, 0·0045665 *g*. Es ergibt sich demnach eine Differenz von 0·0022585 *g* zwischen dem Gehalt an Gesamtstickstoff und dem Gehalt an Niederschlag- + Filtratstickstoff.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 *cm*³ Eiter zeigen folgende Zahlen:

Von dem Gesamtstickstoff per 1·1585 *g* waren 1·022 *g* Niederschlagstickstoff; 0·0407 *g* Harnstoffstickstoff und der Rest des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes von (0·091330 minus 0·0407 =) 0·05063 *g* ist auf Amidosäurenstickstoff zu beziehen.

Es bestanden demnach von der Gesamtstickstoffmenge per 1·1585 *g* in 100 *cm*³ Eiter:

Aus Eiweiß-Harnsäure-Ammoniak-Xanthinbasen-Stickstoff 88·217530%
» Harnstoffstickstoff . . . . 3·513163%
» Amidosäurenstickstoff . . . . 4·370306%

Demnach zusammen 96·100999%. 3·899001% beträgt der Fehler des Versuches.

Fall I.

Versuch 4. Dieses Material stammt von derselben Patientin wie das des Versuches 1. Es handelt sich bei diesem Versuch um Abszeßeiter, den man mittels einer neuerlichen Punktion herausbefördert hat. Der Eiter ist rötlich-grüngelb, etwas mit Blut gemengt, schleimig, fadenziehend; die Reaktion war mäßig alkalisch, die Dichte betrug 1·027.

Mit dem Eiter wurden folgende Bestimmungen vorgenommen:

Je 5 *cm*³ Eiter wurden zur Bestimmung des Gesamtstickstoffes nach *Kjeldahl* verwendet. Es ergab sich, daß in beiden Versuchen ganz genau 15·8 *cm*³ der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden. Es sind demnach enthalten

in 5 *cm*³ 0·0553 *g* Stickstoff
» 100 » 1·1060 » »

Je 5 *cm*³ Eiter wurden mit 20 *cm*³ Phosphorwolframsäure-Salzsäure gemischt. Durch diese Menge wurde die ganze durch dieses Reagens fällbare stickstoffhaltige Substanz völlig gefällt. Nach der Abfiltration wurde der Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure chlorfrei gewaschen und nach *Kjeldahl* weiter behandelt. Ich fand, daß im ersten Versuche 15·6, im zweiten 15·4 *cm*³ der vorgelegten Säure verbraucht wurden, also im Mittel 15·5 *cm*³.

Es enthält demnach der Niederschlag von:

5 *cm*³ Eiter 0·05425 *g* Stickstoff
100 » » 1·08500 » »

50 cm^3 Eiter wurden mit 200 cm^3 Phosphorwolframsäure versetzt, nach 24 Stunden abfiltriert; das Filtrat betrug 142 cm^3, die 28·4 cm^3 Eiter entsprachen; nach Zusatz des Kalkpulvers 146 cm^3.

Je 30 cm^3 Filtrat II wurden dem Verfahren nach *Schöndorff* unterworfen. 30 cm^3 Filtrat II entsprachen 5·835616 cm^3 Eiter. Im ersten Versuche 0·3, im zweiten 0·45, also im Mittel 0·375 cm^3 der vorgelegten Säure wurden verbraucht. Demnach enthielten 5·835616 cm^3 Eiter 0·0013125 g N als Harnstoffstickstoff.

Es enthielten demnach als Harnstoffstickstoff:

5 cm^3 Eiter 0·001124 g Stickstoff = 0·002409 g Harnstoff
100 » » 0·022480 » » = 0·048180 » »

Je 20 cm^3 Filtrat II wurden nach *Kjeldahl* untersucht. 20 cm^3 Filtrat II entsprachen 3·89041 cm^3 Eiter. In beiden Versuchen wurden 0·3 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht; demnach waren in 20 cm^3 Filtrat respektive 3·89041 cm^3 Eiter 0·00105 g Stickstoff.

Es enthielt also das Filtrat von:

5 cm^3 Eiter 0·001349 g Stickstoff
100 » » 0·026980 » »

Je 5 cm^3 Eiter wurden mit 200 cm^3 96%igen Alkohol versetzt und zur Gesamteiweißbestimmung verwendet. Es ergab sich, daß in 5 cm^3 Eiter im ersten Versuch 0·3695, im zweiten 0·3684 g Eiweiß enthalten waren, also im Mittel 0·3689 g. Dieses Eiweiß wurde dem Verfahren *Kjeldahls* unterworfen. Ich fand, daß im ersten Versuch 15·0, im zweiten 14·8 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. Demnach enthielten

5 cm^3 Eiter 0·05215 g Eiweißstickstoff = 0·3689 g Eiweiß
100 » » 1·04300 » » = 7·3780 » »

5 cm^3 Eiter wurden zur Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* verwendet. In diesem Versuche wurden 0·5 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Eiter 0·00175 g Ammoniakstickstoff = 0·002125 g Ammoniak
100 » » 0·03500 » » = 0·042500 » »

Wegen Mangel an größerer Menge dieses Eiters konnte die Harnsäurebestimmung leider nicht ausgeführt werden.

Von dem Gesamtstickstoff des Eiters bestanden 2·032549%, von dem durch die Phosphorwolframsäure n i c h t fällbaren Stickstoff 83·32198% aus Harnstoff.

Vom Gesamtstickstoff in 100 cm^3 Eiter per 0·0553 g bestanden 1·043 g aus Eiweißstickstoff, 0·035 g aus Ammoniakstickstoff, 0·007 g aus Harnsäure-Purinkörper etc.-Stickstoff, 0·02248 g aus Harnstoffstickstoff und der Rest: Filtratstickstoff minus Harnstoff-N (0·02698 minus 0·02248) = 0·0045 g aus Amidosäurenstickstoff.

In 5 cm^3 Eiter sind 0·0553 g Stickstoff, in 5 cm^3 Niederschlag 0·05425 g, im Filtrat II von 5 cm^3 Eiter 0·001349 g = 0·055599 g enthalten, die Differenz betrug daher nur 0·000299 g.

Es bestanden von dem Gesamtstickstoff per 0·0553 g in 5 cm^3 Eiter:

Aus Niederschlagstickstoff . . . . 98·101267%
Davon entfallen:
auf den Eiweißstickstoff . . . . 94·303800%
» » Ammoniakstickstoff . . . . 3·164560%
» die übrigen durch die Phosphorwolframsäure fällbaren N-haltigen Körper . . . . . . 0·632907%
» Harnstoffstickstoff . . . . 2·032549%
» Amidosäurenstickstoff . . . . 0·406871%
demnach zusammen 100·54067%; 0·54067% wurden bei diesem Versuch zu viel gefunden, was den unvermeidlichen Versuchsfehlern entspricht.

Die Gesamtmenge des Stickstoffes in den untersuchten Eitern schwankt zwischen 1·106—1·33%. Von dem Gesamtstickstoff bestehen 88·2175—98·1013% aus Niederschlagstickstoff.

Nur im zweiten Fall bestehen nur 70·9946% aus Niederschlagstickstoff.

Ich kann hier, weil nur in einem Fall von Eiter Eiweiß-, Ammoniak- und Harnsäurebestimmungen gemacht wurden, leider nicht sagen, wie der durch Phosphorwolframsäure fällbare Stickstoff auf seine Komponenten verteilt ist. In dem einen untersuchten Fall bestehen 94·3038% von dem Gesamtstickstoff und 96·129% von dem Niederschlagstickstoff, also der weitaus größte Anteil, aus Eiweißstickstoff. Bloß 3·1645% des Gesamt-N oder 3·226% des Niederschlag-N entfallen auf Ammoniakstickstoff.

Der Harnsäurestickstoff beteiligt sich nur mit 0·4069% an dem Gesamtstickstoffgehalt, der Harnstoffstickstoff mit 2·0325—3·51316%, wenn wir von Fall II absehen, der einen doppelt so hohen Prozentsatz an Harnstoffstickstoff zeigt (7·5648%) als die anderen Fälle. Die absolute Menge des Harnstoffes in diesem Fall ist auch sehr hoch, nämlich 0·1006 *g* in 100 cm^3 Eiter gegen 0·0225—0·0407 *g* in 100 cm^3 in den anderen Fällen.

Der Amidosäurenstickstoff beteiligt sich mit 0·4069—4·3703% am Gesamt-N und die absolute Menge desselben in 100 cm^3 Eiter beträgt 0·0045—0·0506 *g*, mit Ausnahme des Falles II, bei welchem der Amidosäurenstickstoff 0·3854 *g* in 100 cm^3 beträgt und sich mit 26·1029% an dem Gesamtstickstoff beteiligt.

Der letztere Wert ist sehr hoch, um so mehr, als von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff 79·585% aus Amidosäurenstickstoff und nur 21·415% aus Harnstoff bestehen, während in anderen Fällen von dem Filtratstickstoff 44·5683 bis 83·322% aus Harnstoff bestehen.

Diese Vermehrung des Amidosäurenstickstoffes muß auf dem reichlichen Vorhandensein von Tyrosin und Leuzin in diesem Eiter beruhen.

2. Seröse Exsudate.

Fall IV.

Versuch 5. Patientin S. K. (gynäkologische Klinik), 57 Jahre.

Diagnose: Carcinoma ovarii sinistri cum metastat. peritonei.

Das bei der Probelaparotomie gewonnene Peritonealexsudat wurde folgendermaßen untersucht. Das Exsudat war gelb, wenig getrübt. nicht fadenziehend, mit flimmernden Kriställchen (Cholesterin?) durchsetzt, mäßig alkalisch. Das spezifische Gewicht betrug 1·021.

Je 5 cm^3 Exsudat wurden dem Verfahren *Kjeldahls* unterworfen. Es wurden im ersten Versuch 10·75, im zweiten 10·65 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht, also im Mittel 10·7 cm^3.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 der Flüssigkeit 0·075 *g* Stickstoff
100 » » » 0·749 » »

Eine Reihe von Vorversuchen ergab, daß auf Zusatz von 20 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure die ganze durch dieses Reagens fällbare Substanz gefällt wurde. Der Niederschlag von je 5 cm^3 Exsudat wurde mit 20 cm^3 des Reagens versetzt, abfiltriert und mit verdünnter Schwefelsäure (5 : 100) chlorfrei gewaschen. Es wurde gefunden, daß im ersten Versuch 10·15, im zweiten 10·2 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden, also im Mittel 10·175 cm^3.

Es enthielt der Niederschlag von:

5 cm^3 Exsudat 0·0356125 *g* Stickstoff
100 » » 0·7122500 » »

100 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 400 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt und nach 24 Stunden abfiltriert; das Volumen des Filtrates betrug 335 cm^3, welches demnach 67 cm^3 der Flüssigkeit entsprach; nach Kalkpulverzusatz betrug das Volumen 340 cm^3; je 80 cm^3 dieses Filtrates wurden dem Verfahren nach *Schöndorff* und je 40 cm^3 der Gesamtstickstoffbestimmung unterworfen. Je 80 cm^3 dieses Filtrates entsprachen 15·764706 cm^3 Exsudat; je 40 cm^3 7·882353 cm^3 desselben.

Bei Verarbeitung des Filtrates nach *Schöndorff* auf Harnstoff wurden in 80 cm^3 Filtrat im ersten Versuch 1·3, im zweiten 1·2 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht, also im Mittel 1·25 cm^3.

Es enthielten demnach 15·764706 cm^3 des Exsudates an Harnstoffstickstoff 0·004395 *g*, daher waren in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0013875 *g* Harnstoffstickstoff = 0·002973 *g* Harnstoff
100 » » 0·0277500 » » = 0·059468 » »

Bei Bestimmung des Gesamtstickstoffes im Filtrate II wurden von 40 cm^3 Filtrat entsprechend 7·882353 cm^3 Exsudat im ersten Versuch 0·65, im zweiten 0·75 cm^3, also im Mittel 0·7 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthielten demnach 7·882353 cm^3 Exsudat (Filtrat II) 0·00245 *g* Stickstoff, demnach

5 cm^3 0·001554 *g* Stickstoff
100 » 0·031080 » »

Je 5 cm^3 Exsudat wurden mit 200 cm^3 96%igen Alkohol versetzt und nach 24 Stunden abfiltriert; der Eiweißniederschlag samt Filtrierpapier und Trichter bei 130° C 3 Stunden lang getrocknet. Das Alkoholfiltrat wurde auf dem Wasserbad verdampft und mit kleinen Mengen von Alkohol aufgenommen, abfiltriert, dann bei 130° C 3 Stunden lang im Trockenkasten getrocknet. Beide Niederschläge wurden zuerst mit kochendem Wasser, dann mit Alkohol, zuletzt mit Äther ausgewaschen. Das Waschwasser beider Niederschläge zeigte keine Eiweißreaktion (die Ferrocyankali-Essigsäureprobe fiel negativ aus). Demnach enthielten die beiden Niederschläge ohne Verlust die ganze Menge von Eiweiß, die in 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit enthalten war. Beide Niederschläge wurden zusammen bis zum konstanten Gewicht getrocknet. Es waren im ersten Versuch 0·2381 *g*, im zweiten 0·2387 *g*, also im Mittel 0·2384 *g* Eiweiß in 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit enthalten; demnach in 100 cm^3 Flüssigkeit 4·768 *g* Eiweiß.

Nach vollständigem Trocknen wurden die Eiweißniederschläge der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Ich fand, daß im ersten Versuch 9·9, im zweiten 10·0 cm^3, also im Mittel 9·95 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. Es enthielten demnach:

5 cm^3 der Flüssigkeit 0·034825 *g* Eiweißstickstoff
100 » » » 0·696500 » »

5 cm^3 Flüssigkeit wurden der Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* unterworfen. Bei diesem Versuch fand ich, daß in beiden Versuchen 0·2 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden.

Demnach waren in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0007 *g* Ammoniakstickstoff = 0·00085 *g* Ammoniak
100 » » 0·0140 » » = 0·01700 » »

Je 200 cm^3 Flüssigkeit wurden zur Bestimmung der Harnsäure nach *Hopkins* verwendet. Der Versuch fiel negativ aus.

Von dem Gesamtstickstoff bestanden 3·7% aus Harnstoff, von den durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Substanzen 89·28572% aus Harnstoff.

Bezüglich der Verteilung des Stickstoffes ergab sich, daß von der in 100 cm^3 Aszitesflüssigkeit enthaltenen Menge von 0·749 *g* im Niederschlag 0·71225 *g* waren, und zwar entfielen davon auf Ammoniak 0·014 *g*, auf die Purinkörper etc. 0·00175 *g* und auf das Eiweiß 0·6965 *g*, als Harnstoff waren 0·02775 *g* enthalten und der Rest, 0·00333 *g* (0·03108 minus 0·02775), bestand aus Amidosäuren.

In 5 cm^3 waren 0·0375 *g* Gesamt-N, 0·0371665 *g* als Summe des Niederschlag-N 0·0356125 + Filtrat-N 0·001554, daher die Differenz 0·0003335 *g*.

Es bestanden demnach von der Gesamtmenge des Stickstoffes per 0·749 *g* in 100 cm^3 Exsudat aus:

Eiweißstickstoff	92·86667%	94·96164% Niederschlagstickstoff
Ammoniakstickstoff . .	1·86666%	
Purinkörperstickstoff . .	0·23333%	

Harnstoffstickstoff . . . 3·70000%
Amidosäurenstickstoff . . 0·44399%

In dieser Beobachtung gingen 0·88937% N verloren.

Fall V.

Versuch 6. Diagnose: Cystoma carcinomat. ovarii mit Peritonealmetastasen.

Patientin N. A., 34 Jahre alt.

Nach der Probelaparotomie wurde die Aszitesflüssigkeit von der Frauenklinik von Prof. *v. Franqué* mir gebracht und sofort nachfolgenden Untersuchungen unterworfen.

Die Flüssigkeit war dunkelgelb, getrübt, reagierte schwach alkalisch. Die Dichte betrug 1·021.

Je 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit wurde zur Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* verwendet. Es wurde gefunden, daß im ersten Versuch 11·65, im zweiten 11·55 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden, also im Mittel 11·6 cm^3.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0406 *g* Stickstoff
100 » » 0·8120 » »

5 cm^3 bedurften zur vollständigen Fällung 25 cm^3 der Phosphorwolframsäure-Salzsäure. Der Niederschlag von je 5 cm^3 wurde in gewöhnlicher Weise verarbeitet und verbrauchte im ersten Versuch 11·5, im zweiten 11·45, im Mittel 11·475 cm^3 $^1/_4$-Normalschwefelsäure zur Neutralisation des gebildeten Ammoniaks.

Es waren demnach im Niederschlag enthalten von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0401625 *g* Stickstoff
100 » » 0·8032500 » »

100 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 500 cm^3 des Reagens versetzt. Das Volumen des Filtrates betrug 375 cm^3, nach Kalkzusatz 390 cm^3, im Filtrat II waren 62·5 cm^3 Flüssigkeit enthalten. 100 cm^3 dieses Filtrates entsprachen demnach 16·02564 cm^3 Flüssigkeit. Je 100 cm^3 wurden dem Verfahren nach *Schöndorff*, je 50 cm^3 des gleichen Filtrates dem Verfahren nach *Kjeldahl* unterworfen.

Beim Vorgehen nach *Schöndorff* wurden im ersten Versuch 0·65, im zweiten 0·55, im Mittel 0·6 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht.

16·02564 cm^3 Flüssigkeit enthielten 0·0021 *g* Harnstoffstickstoff.

In:

5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·00065 *g* Harnstoff-N = 0·001393 *g* Harnstoff
100 » » » 0·01300 » » = 0·027860 » »
enthalten.

Beim Vorgehen nach *Kjeldahl* wurden im ersten Versuche 0·4, im zweiten 0·45, im Mittel 0·425 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht. Es enthielten demnach 50 cm^3 Filtrat, entsprechend 8·01282 cm^3 Flüssigkeit, 0·0014875 *g* Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 cm^3 Flüssigkeit sind 0·00092 *g* Stickstoff
» II » 100 » » » 0·01840 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 250 cm^3 Alkohol versetzt und zur Eiweißbestimmung verwendet.

Ich erhielt im ersten Versuch 0·2581 *g*, im zweiten 0·2573 *g* Eiweiß, also im Mittel 0·2577.

Demnach waren in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·2577 *g* Eiweiß,
100 » » 5·1540 » »

enthalten.

Ferner wurde dieses Eiweiß nach *Kjeldahls* Verfahren zur Stickstoffbestimmung verwendet. Es wurden im ersten Versuche 10·9, im zweiten 10·8 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht, im Mittel 10·85 cm^3.

Demnach enthielten:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·038045 *g* N als Eiweißstickstoff
100 » » 0·760900 » » » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden zur Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* verwendet. Es wurden in beiden Versuchen übereinstimmend 0·35 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht. Es sind enthalten als Ammoniakstickstoff in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00125 *g* Stickstoff = 0 001488 *g* Ammoniak
100 » » 0·02450 » » = 0·029750 » »

Die Harnsäurebestimmung, nach *Hopkins* durchgeführt, ergab in 100 cm^3 Flüssigkeit keine Spur von Harnsäure.

1·600985% des Gesamtstickstoffes, 70·65218% des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff In 5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·0406 *g* Stickstoff, im Niederschlag von 5 cm^3 Flüssigkeit 0·0401625 *g* Stickstoff und im Filtrate II, entsprechend 5 cm^3 Flüssigkeit, 0·00092 *g* Stickstoff = 0·0410825 *g* enthalten, daher die Differenz 0·0004825 betrug.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 cm^3 Flüssigkeit zeigen folgende Zahlen. Von dem Gesamtstickstoff per 0·812 *g* waren im Niederschlag 0·80325 *g*, davon entfielen 0·7609 *g* auf Eiweißstickstoff, 0·0245 *g* auf Ammoniakstickstoff, 0·01785 *g* auf Purinkörper etc.-Stickstoff, auf den Harnstoffstickstoff entfielen 0·013 *g* und auf den Rest des Stickstoffes der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Substanzen, Amidosäurenstickstoff, (0·0184 — 0·013 =) 0·0054 *g* Stickstoff. Es bestanden demnach von der Gesamtmenge des Stickstoffes (0·812) in 100 cm^3 Flüssigkeit:

Aus Niederschlagstickstoff . . . . 98·92240%

Davon entfielen:

auf den Eiweißstickstoff . . . . 93·70690%
» den Ammoniakstickstoff . . . . 3·01720%
» die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren N-haltigen Körper . . . . 2·19820%
» Harnstoffstickstoff. . . . . 1·60098%
» Amidosäurenstickstoff . . . . 0·66502%

Demnach zusammen 101·1884%, so daß der Fehler, der bei diesem Versuch gemacht wurde, 1·1884% beträgt.

Fall VI.

Versuch 7. Diagnose: Carcinoma ovarii bilateralis mit Metastasen des Peritoneums.

Patientin S. A., 36 Jahre alt (Frauenklinik).

Es wurde das Peritonealexsudat bei der Probelaparotomie gewonnen. Es war milchig getrübt, mit grünlich-blaßgelber Farbe; die Reaktion war mäßig alkalisch; die Dichte betrug 1·018.

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet; es ergab sich, daß im ersten Versuche 8·7, im zweiten 8·9, im Mittel 8·8 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden; demnach sind enthalten in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0308 *g* Stickstoff,
100 » » 0·6160 » »

Es wurden 5 cm^3 Flüssigkeit mit 15 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt und die durch dieses Reagens fallbaren N-haltigen Substanzen vollständig gefällt; der Niederschlag wurde weiter in gewöhnlicher Weise verarbeitet und *Kjeldahls* Verfahren unterworfen. Ich fand, daß im ersten Versuch 8·5, im zweiten 8·6 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden, also im Mittel 8·55 cm^3.

Demnach enthielt der Niederschlag von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·029925 *g* Stickstoff
100 » » 0·598500 » »

150 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 450 cm^3 Phosphorwolframsäure versetzt, nach 24 Stunden abfiltriert; das Volumen des Filtrates betrug 420 cm^3, nach Kalkpulverzusatz 425 cm^3.

Je 100 cm^3 des Filtrates II wurden der Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* und 50 cm^3 dieses Filtrates der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. 100 cm^3 des Filtrates II entsprachen 25·17647 cm^3 der ursprünglichen Flüssigkeit und daher 50 cm^3 des Filtrates II 12·58823 cm^3 der Flüssigkeit.

Bei der Bestimmung nach *Schöndorff* wurde gefunden, daß im ersten Versuche 2·0, im zweiten 1·8 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden, im Mittel 1·9 cm^3, demnach enthielten 100 cm^3 Filtrat II, entsprechend 25·17647 cm^3 Flüssigkeit, 0·00665 *g* Stickstoff als Harnstoff.

Demnach sind enthalten im Filtrat II von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00132 *g* Harnstoffstickstoff = 0·002829 *g* Harnstoff
100 » » 0·02640 » » = 0·056575 » »

Bei der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* fand ich, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 1·15 cm^3 der vorgelegten Säure zur Neutralisation verbraucht wurden; es enthielten also 50 cm^3 Filtrat II respektive 12·58823 cm^3 Flüssigkeit 0·004025 *g* Stickstoff.

Demnach enthielt das Filtrat II von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00159 *g* Stickstoff
100 » » 0·03180 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 200 cm^3 Alkohol versetzt und zur Eiweißbestimmung verwendet und das gewonnene Eiweiß wurde der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen.

Es enthielten 5 cm^3 Flüssigkeit im ersten Versuche 0·1801, im zweiten 0·1817 *g*, im Mittel 0·1809 *g*.

Demnach sind enthalten in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·1809 *g* Eiweiß
100 » » 3·6180 » »

Bei der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* wurde gefunden, daß im ersten Versuche 8·0, im zweiten 8·1 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden, also im Mittel 8·05 cm^3.

Es sind demnach enthalten als Eiweißstickstoff in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·028175 *g* Stickstoff
100 » » 0·563500 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit werden der Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* unterworfen; ich fand dabei, daß in beiden Versuchen 0·25 cm^3 der vorgelegten 5 cm^3 $^1/_4$-Normalsäure verbraucht wurden.

Demnach enthielten:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·000875 *g* Ammoniakstickstoff = 0·001063 *g* Ammoniak
100 » » 0·017500 » » = 0·021260 » »

100 cm^3 Flüssigkeit wurden zur Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* Verfahren verwendet, aber das Resultat war negativ. 100 cm^3 Flüssigkeit enthielten keine Spur von Harnsäure.

Von dem Gesamtstickstoff bestanden 4·2857% und von den durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren stickstoffhaltigen Substanzen 83·0189% aus Harnstoff.

In 5 cm^3 Flüssigkeit sind 0·0308 *g*, im Niederschlag plus Filtrat II 0·031515 *g* Stickstoff enthalten, daher eine Differenz von + 0·000715 *g*.

Von dem Gesamtstickstoff per 0·0308 *g* in 5 cm^3 Flüssigkeit entfallen also auf den Eiweißstickstoff 0·028175 *g*. auf den Ammoniakstickstoff 0·000875 *g*, auf den Reststickstoff des Niederschlagstickstoffes (0·029925—0·02905) = 0·000875 *g*, auf den Harnstoffstickstoff 0·00132 *g* und auf den Amidosäurenstickstoff 0·00027 *g*.

Es bestanden demnach von dem Gesamtstickstoff per 0·0308 *g* in 5 cm^3 Flüssigkeit:

Aus Niederschlagstickstoff		97·15912%
Davon entfallen:		
auf den Eiweißstickstoff	91·47730%	97·15912%
» den Ammoniakstickstoff	2·84091%	
» die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren N-haltigen Körper	2·84091%	
» Harnstoffstickstoff		4·28570%
» Amidosäurenstickstoff		0·87662%

Demnach zusammen 102·32144%, wobei 2·32144% als Fehler dieses Versuches anzusehen sind.

Fall VII.

Versuch 8. In diesem Fall handelte es sich um einen Fall von Ovarialkrebs mit Peritonealmetastasen.

Patientin S. M. war 60 Jahre alt.

Nach der Probelaparotomie wurden mit dem peritonitischen Exsudat von mir nachfolgende Untersuchungen durchgeführt. Die Aszitesflüssigkeit war trübe, rötlichgelb, dünnflüssig, reagierte schwach alkalisch. Die Dichte betrug 1·015.

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet, von den vorgelegten 15 cm^3 $^1/_4$-Normalschwefelsäure wurden in beiden Versuchen übereinstimmend 6·15 cm^3 verbraucht.

Es enthielten:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·021525 *g* Stickstoff
100 » » 0·430400 » »

5 cm^3 Flüssigkeit brauchten 15 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure, um alle durch dieses Reagens fällbare Substanz aus 5 cm^3 Flüssigkeit zu entfernen.

Der Niederschlag von je 5 cm^3 Flüssigkeit wurde abfiltriert, chlorfrei gewaschen und *Kjeldahls* Verfahren unterworfen. Es ergab sich, daß im ersten Versuche 5·6, im zweiten 5 7 cm^3 der vorgelegten Säure zur Neutralisation des NH_3 verbraucht wurden, also im Mittel 5·65 cm^3.

Im Niederschlag von:

5 cm^3 Flüssigkeit sind demnach 0·019775 *g* Stickstoff
100 » » » » 0·395500 » »

enthalten.

Es wurden 150 cm^3 Flüssigkeit mit 450 cm^3 salzsaurer Phosphorwolframsäure versetzt. Es resultierten 400 cm^3 Filtrat, welche 100 cm^3 Flüssigkeit entsprachen; nach Kalkpulverzusatz betrug das Volumen 410 cm^3.

Je 100 cm^3 dieses Filtrates wurden dem Verfahren nach *Schöndorff*, je 35 cm^3 desselben der Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. 100 cm^3 des Filtrates entsprachen 24·39024 cm^3 Flüssigkeit und 35 cm^3 entsprachen 8·53658 cm^3 Flüssigkeit.

Bei der Bestimmung nach *Schöndorff* wurden von den vorgelegten 10 cm^3 Säure im ersten Versuch 2·7, im zweiten 2·3, im Mittel 2·5 cm^3 verbraucht. Es enthielten demnach 24·39024 cm^3 Flüssigkeit 0·00875 *g* Stickstoff. In:

5 cm^3 Flüssigkeit sind 0·00179 *g* Harnstoffstickstoff = 0·003859 *g* Harnstoff
100 » » » 0 03580 » » = 0·076719 » »

enthalten.

Je 35 cm^3 vom Filtrat II, entsprechend 8·53658 cm^3 Flüssigkeit wurden nach *Kjeldahl* untersucht; es sind 0·00315 *g* Stickstoff enthalten, da im ersten Versuch 0·8, im zweiten 1·0, im Mittel 0·9 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Flüssigkeit im Filtrate II 0·00184 *g* Stickstoff
100 » » » » » 0·03680 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 100 cm^3 Alkohol versetzt und weiter in bekannter Weise gewichtsanalytisch verarbeitet. Es wurden im ersten Versuche 0·1176 *g*, im zweiten 0·1133 *g*, also im Mittel 0·1154 *g* Eiweiß gefunden und weiter nach *Kjeldahl* verarbeitet.

Im ersten Versuche wurden 5·5, im zweiten 5·3, also im Mittel 5·4 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·1154 *g* Eiweiß = 0·0189 *g* Eiweißstickstoff
100 » » 2·3080 » » = 0·3780 » »

Je 5 cm^3 wurden mit 30 cm^3 Kalkmilch versetzt und zur Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* weiter verarbeitet. In beiden Versuchen wurden 0·2 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht.

Es sind enthalten in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0007 *g* Ammoniakstickstoff = 0·00085 *g* Ammoniak
100 » » 0·0140 » » = 0·01700 » »

100 cm^3 Flüssigkeit wurden zur Bestimmung der Harnsäure nach *Hopkins* verwendet und ich habe gefunden, daß in 100 cm^3 Flüssigkeit eine Spur von Harnsäure enthalten war.

Vom Gesamtstickstoff der Aszitesflüssigkeit bestanden 8·3159% aus Harnstoff, der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff bestand zu 97·2826% aus Harnstoff.

Die Menge des in 5 cm^3 Flüssigkeit gefundenen Stickstoffes betrug 0·021525 *g*, im Niederschlag von 5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·019775 *g*, im Filtrate II, entsprechend 5 cm^3 Flüssigkeit, 0·00184 *g* enthalten. Es ergibt sich demnach eine Differenz von + 0·00009 *g* zwischen dem Niederschlag + Filtrat II-Stickstoff und dem Gesamtstickstoff.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 cm^3 Flüssigkeit zeigen folgende Zahlen: Von dem Gesamtstickstoff per 0·4304 *g* waren 0·3955 *g* Niederschlagstickstoff (davon entfielen 0·378 *g* auf Eiweißstickstoff, 0·014 *g* auf Ammoniakstickstoff, 0·0075 *g* auf Harnsäure-Purinkörperstickstoff), 0·0358 *g* Harnstoffstickstoff und der Rest des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes (0·0368 minus 0·0358) = 0·001 *g* ist auf die Anwesenheit von Amidosäuren zu beziehen.

Es bestanden demnach von dem Gesamtstickstoff (Menge 0·021525 *g*), welche in 5 cm^3 Flüssigkeit enthalten sind:

Aus Niederschlagstickstoff	91·86990%
Daher:	
aus Eiweißstickstoff	87·80480%
» Ammoniakstickstoff	3·25203%
» Harnsäure-Xanthinbasenstickstoff	0·81300%
» Harnstoffstickstoff	5·31590%
» Amidosäurenstickstoff.	0·23228%

Demnach zusammen 100·41808%; in dieser Beobachtung wurden also 0·41808% zu viel gefunden, was durch die unvermeidlichen Fehler bedingt ist.

Fall VIII.

Versuch 9. Diagnose: Peritonitis tuberculosa.

Patientin F. M., 48 Jahre alt (Frauenklinik).

Die Aszitesflüssigkeit war bräunlichgelb, reagierte mäßig alkalisch; die Dichte betrug 1·016.

Je 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit werden dem Verfahren nach *Kjeldahl* zur Stickstoffbestimmung unterworfen. Ich fand, daß im ersten Versuch 15·7, im zweiten 15·5 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden.

Es sind demnach enthalten in:

5 cm^3 des Exsudates 0·0546 g Stickstoff
100 » » » 1·0920 » »

Eine Reihe von Vorversuchen ergab, daß auf Zusatz der 15 cm^3 salzsauren Phosphorwolframsäure die durch dieses Reagens fällbaren stickstoffhaltigen Substanzen in 5 cm^3 Flüssigkeit vollständig gefällt wurden. Der Niederschlag, in bekannter Weise weiter verarbeitet, verbrauchte im ersten Versuch 15·3 cm^3 der vorgelegten Säure. Der zweite Versuch ist verloren gegangen.

Demnach enthielt der Niederschlag von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·05355 g Stickstoff
100 » » 1·07100 » »

100 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 300 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt. Nach 24 Stunden wurde sie abfiltriert. Das Volumen des Filtrates I betrug 190 cm^3, die 47·5 cm^3 der ursprünglichen Flüssigkeit entsprachen; nach Kalkpulverzusatz war das Volumen 195 cm^3.

Je 50 cm^3 dieses Filtrates II wurden nach *Schöndorff* und je 20 cm^3 nach *Kjeldahl* behandelt. 50 cm^3 des Filtrates II entsprachen 12·17948 cm^3 Flüssigkeit und 20 cm^3 desselben 4·87179 cm^3 Flüssigkeit.

Ich fand, daß im ersten Versuch 0·7, im zweiten 0·8 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden. Also enthielten 50 cm^3 Filtrat II respektive 12·17948 cm^3 Flüssigkeit 0·002625 g Stickstoff als Harnstoff.

Es sind demnach enthalten in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00107 g als Harnstoffstickstoff = 0·00367 g Harnstoff
100 » » 0·02140 » » » = 0·07340 » »

Bei Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* wurde gefunden, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 0·4 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. 20 cm^3 Filtrat respektive 4·87179 cm^3 Flüssigkeit enthielten 0·0014 g Stickstoff.

Demnach enthielt Filtrat II von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00143 g Stickstoff
100 » » 0·02860 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 200 cm^3 Alkohol versetzt und der Eiweißbestimmung unterworfen. Das gewonnene Eiweiß wurde zur Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet; dabei fand ich, daß im ersten Versuch 12·9, im zweiten 13·1 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden, also im Mittel 13 cm^3.

Es sind enthalten in 5 cm^3 Flüssigkeit im ersten Versuch 0·3492 *g*, im zweiten 0·35 *g* Eiweiß, also im Mittel 0·3496 *g* Eiweiß.

Demnach waren enthalten in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0455 *g* Eiweißstickstoff = 0·3496 *g* Eiweiß
100 » » 0·9100 » » = 6·9920 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden der Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* unterworfen. Ich fand, daß in beiden Versuchen 0·5 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach enthielten:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00175 *g* Ammoniakstickstoff = 0·002125 *g* Ammoniak
100 » » 0·03500 » » = 0·042500 » »

Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* war negativ, obgleich ich 100 cm^3 Flüssigkeit dazu gebraucht habe. 1·9597% des Gesamtstickstoffes, 74·8251% des durch die Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·0546 *g* Stickstoff; im Niederschlag von 5 cm^3 Flüssigkeit 0·0535 *g* und im Filtrat II, entsprechend 5 cm^3 Flüssigkeit, 0·00143 *g*; also ergab sich eine Differenz + 0·00038 *g* zwischen Niederschlag- und Filtrat II-Stickstoff und Gesamtstickstoff. Von dem Stickstoffgehalt in 5 cm^3 Flüssigkeit per 0·0546 *g* entfielen auf den Eiweißstickstoff 0·0455 *g*, auf den Ammoniakstickstoff 0·00175 *g* und auf den Rest des Niederschlagstickstoffes (0·05353—0·04725) = 0·0063 *g* (Purinkörperstickstoff), auf den Harnstoffstickstoff 0·00107 *g*, auf den Amidosäurenstickstoff 0·00036 *g*.

Es bestanden demnach von dem Gesamtstickstoff pro 0·0546 *g* in 5 cm^3 Flüssigkeit:

Aus Niederschlagstickstoff . . . . 98·07690%
Davon entfielen:
auf Eiweißstickstoff . . . . 83·33330%
» Ammoniakstickstoff . . . . 3·20510%
» auf die übrigen durch die Phosphorwolframsäure fällbaren N-haltigen Körper (Purinkörper etc.) 11·53840%
» Harnstoffstickstoff . . . . 1·95970%
» Amidosäurenstickstoff. . . . . 0·65934%

Demnach in Summa 100·69594%, so daß 0·69594% auf die Fehler des Versuches entfallen.

Fall IX.

Versuch 10. Diagnose: Peritonitis tuberculosa.

Patientin S. F., 29 Jahre alt (Frauenklinik).

Das Peritonealexsudat wurde sofort nach der Punktion nachfolgenden Untersuchungen unterworfen. Dasselbe war etwas getrübt, gelbgrünlich, serös, reagierte schwach alkalisch; die Dichte betrug 1·026.

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Dabei habe ich gefunden, daß im ersten Versuch 15·25, im zweiten 15 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden, also im Mittel 15·125 cm^3.

Demnach waren enthalten in:

5 cm^3 0·052938 g Stickstoff
100 » 1·058760 » »

Eine Reihe von Versuchen ergab, daß auf Zusatz von 18 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäurelösung die durch dieses Reagens fällbaren N-haltigen Substanzen vollständig gefällt sind. Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit diesem Reagens versetzt und abfiltriert; der Niederschlag wurde mit verdünnter Schwefelsäure chlorfrei ausgewaschen und dem *Kjeldahl*schen Verfahren unterworfen. Ich fand, daß im ersten Versuche 15 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. Der zweite Versuch mißglückte.

Demnach enthielt der Niederschlag von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0525 g Stickstoff
100 » » 1·0500 » »

150 cm^3 Peritonealexsudat wurden mit 540 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt und dadurch die durch dieses Reagens fällbaren N-haltigen Körper völlig gefällt, nach 24 Stunden abfiltriert; das Filtrat betrug 473 cm^3, nach Kalkpulverzusatz 487 cm^3. Je 100 cm^3 dieses Filtrates wurden der Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff*, je 50 cm^3 der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen.

Bei der *Schöndorff*schen Bestimmung ergab sich, daß im ersten Versuche 1·3 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. Der zweite Versuch ist verloren gegangen.

Demnach enthielten 100 cm^3 Filtrat respektive 21·11418 cm^3 Exsudat 0·0045 g Stickstoff, also demnach im Filtrate II von:

5 cm^3 0·001077 g Harnstoffstickstoff = 0·002308 g Harnstoff
100 » 0·021548 » » = 0·046177 » »

Bei der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* fand ich, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 0·7 cm^3 der vorgelegten Säure neutralisiert wurden, demnach enthielten 50 cm^3 Filtrat II respektive 10·55709 cm^3 Exsudat 0·00245 g Stickstoff.

Es sind demnach enthalten im Filtrate II von:

5 cm^3 Exsudat = 0·0011613 g Stickstoff
100 » » = 0·2322600 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 150 cm^3 96%igem Alkohol versetzt und der Eiweißbestimmung unterworfen. Ich habe gefunden, daß im ersten Versuch 0·3483, im zweiten 0·3414 g Eiweiß, im Mittel 0·3445 g enthalten waren. Dieses gewonnene Eiweiß wurde weiter zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet und dabei wurde gefunden, daß im ersten Versuche 14·8, im zweiten 14·6 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden.

Demnach enthielten:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·05145 g Eiweißstickstoff = 0·34485 g Eiweiß
100 » » 1·02900 » » = 6·89700 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden zur Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* verwendet; in beiden Versuchen wurden 0·3 cm^3 der vorgelegten Säure gebraucht.

Demnach sind enthalten als Ammoniakstickstoff in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00105 g Stickstoff = 0·001275 g Ammoniak
100 » » 0·02100 g » = 0·025500 » »

Die Bestimmung von Harnsäure war negativ, trotzdem ich 100 cm^3 Flüssigkeit dazu verwendet habe.

Von dem Gesamtstickstoff bestanden 2·03445% und von den durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren stickstoffhaltigen Körpern 92·7409% aus Harnstoff.

In 5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·052938 g N, im Niederschlag von 5 cm^3 Flüssigkeit 0·0525 g und im Filtrat II, entsprechend 5 cm^3 Flüssigkeit, 0·0011613 g Stickstoff. Also eine Differenz von + 0·0007233 g.

Es waren in 100 cm^3 Flüssigkeit 1·05875 g Stickstoff, davon entfielen auf den Eiweißstickstoff 1·029, auf den Ammoniakstickstoff 0·021, auf den Harnstoffstickstoff 0·021548, auf den Amidosäurenstickstoff 0·001678 g Stickstoff. Bei diesem Versuche war keine Differenz zwischen dem Niederschlagstickstoff und dem Eiweißstickstoff plus Ammoniakstickstoff vorhanden, es enthielt also diese Flüssigkeit keinen Purinkörperstickstoff.

Von dem Gesamtstickstoff in 5 cm^3 Flüssigkeit per 0·052938 g bestanden aus:

Niederschlagstickstoff		99·17260%
Eiweißstickstoff . . .	97·1891%	= 99·17260%
Ammoniakstickstoff .	1·9835%	
Harnstoffstickstoff		2·03445%
Amidosäurenstickstoff		0·15848%

Demnach die Summe 101·36553%, daher ein Fehler von 1·36553%.

Fall X.

Versuch 11. Diagnose: Pleuritis exsudativa serosa.

Patientin J. K., 64 Jahre alt.

Es wurde der Pleuraerguß sofort nach der Punktion von mir untersucht. Er war dunkelgelb, serös, reagierte schwach alkalisch. Die Dichte betrug 1·019.

Je 5 cm^3 Exsudat wurden *Kjeldahls* Verfahren unterworfen. Ich fand, daß im ersten Versuche 10·3, im zweiten 10·4, im Mittel 10·35 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach sind in:

5 cm^3 Exsudat 0·036225 g Stickstoff
100 » » 0·724500 » »

enthalten.

Je 5 cm^3 Exsudat wurden mit 20 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt, damit wurden die durch dieses Reagens fällbaren N-hal-

tigen Körper in 5 cm^3 vollständig gefällt, abfiltriert und mit verdünnter Schwefelsäure (5 : 100) chlorfrei gewaschen.

Der Niederschlag wurde zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet. Ich habe gefunden, daß in beiden Versuchen 9·6 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalsäure verbraucht wurden.

Demnach sind im Niederschlag von:

5 cm^3 Pleuraerguß 0·0336 *g* Stickstoff
100 » » 0·6720 » »

enthalten.

150 cm^3 Pleuraerguß wurden mit 600 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt, nach 24 Stunden abfiltriert; das Filtrat betrug 460 cm^3, nach Kalkpulverzusatz 472 cm^3.

Je 100 cm^3 dieses Filtrates wurden zur Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* und je 50 cm^3 desgleichen zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet. 100 cm^3 Filtrat II entsprachen 11·001695 cm^3 Pleuraerguß und 50 cm^3 5·500847 cm^3 Pleuraerguß.

Bei der Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* wurde gefunden, daß im ersten Versuche 1·9, im zweiten 1·8, also im Mittel 1·85 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden. Es enthielten demnach 100 cm^3 Filtrat, entsprechend 11·001695 cm^3 Pleuraexsudat, 0·006475 *g* Stickstoff.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Exsudat 0·002943 *g* Harnstoffstickstoff = 0·006307 *g* Harnstoff
100 » » 0·058854 » » = 0·126137 » »

Bei der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* fand ich, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 1·0 cm^3 der vorgelegten Säure zur Neutralisation verbraucht wurden; demnach enthielten 50 cm^3 Filtrat II, entsprechend 5·500847 cm^3 Exsudat, 0·0175 *g* Stickstoff.

Es enthielt also Filtrat II von:

5 cm^3 Pleuraerguß 0·003181 *g* Stickstoff
100 » » 0·063626 » »

Je 5 cm^3 Exsudat wurden mit 150 cm^3 96%igem Alkohol versetzt und der Eiweißbestimmung unterworfen. Ich fand, daß im ersten Versuch 0·214, im zweiten Versuch 0·2147, im Mittel 0·21435 *g* Eiweiß in 5 cm^3 Pleuraerguß enthalten sind, also in 100 cm^3 4·287 *g*.

Es wurde dieses Eiweiß zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet und dabei gefunden, daß im ersten Versuch 9·4 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden; der zweite Versuch ist verloren gegangen.

Demnach sind als Eiweißstickstoff enthalten in:

5 cm^3 Pleuraerguß 0·0329 *g* Stickstoff = 0·21435 *g* Eiweiß
100 » » 0·6580 » » = 4·28700 » »

Je 5 cm^3 Pleuraerguß wurden der Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* unterworfen. Ich fand, daß in beiden Versuchen 0·15 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es sind demnach als Ammoniakstickstoff in:

5 cm^3 Pleuraerguß 0·000525 *g* Stickstoff = 0·0006375 *g* Ammoniak
100 » » 0·010500 » » = 0·0127500 » »

enthalten.

Die Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* wurde mit 100 cm^3 Pleuraerguß gemacht. Das Resultat war negativ, es enthielt keine Spur von Harnsäure in 100 cm^3 Pleuraerguß.

Von dem Gesamtstickstoff bestanden 8·1242% und von dem durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoff 92·51808% aus Harnstoff.

Die Gesamtmenge des Stickstoffes in 5 cm^3 Pleuraerguß betrug 0·036225 *g*, im Niederschlag von 5 cm^3 Pleuraerguß 0·0336 und im Filtrat II von 5 cm^3 Pleuraerguß 0·003181 *g* Stickstoff, demnach war die Differenz + 0·000556 *g*.

Im Niederschlag von 5 cm^3 Pleuraerguß waren 0·0336 *g* N, der Eiweiß-N betrug 0·0329 *g* und der Ammoniak-N von 5 cm^3 0·000525 *g*.

Der Rest des Niederschlagstickstoffes (0·0336—0·033425) = 0·000175 *g* ist als Purinkörperstickstoff aufzufassen.

In 100 cm^3 Pleuraerguß waren 0·7245 *g* Gesamtstickstoff enthalten, davon entfielen auf den Eiweißstickstoff 0·658 *g*, auf den Ammoniakstickstoff 0·0105 *g*, auf den Purinkörperstickstoff 0·0035 *g*, auf den Harnstoffstickstoff 0·058854 *g*, auf den Amidosäurenstickstoff 0·00476 *g* Stickstoff.

Es bestanden demnach in 5 cm^3 Pleuraerguß mit 0·036225 *g* Stickstoff:

Aus Niederschlagstickstoff	92·75360%
Davon entfielen auf den:	
Eiweißstickstoff	90·82120%
Ammoniakstickstoff	1·44927%
Purinkörperstickstoff	0·48300%
» Harnstoffstickstoff	8·12420%
» Amidosäurenstickstoff	0·65700%

Demnach betrug die Summe 101·5348%, und 1·5348% sind zu viel gefunden, was auf Versuchsfehler zu beziehen ist.

Fall XI.

Versuch 12. Diagnose: Pleuritis exsudativa serosa.

Patient S. J., 27 Jahre alt.

Der Pleuraerguß, durch die Punktion entnommen, war dunkelgelb, wenig getrübt, fibrinreich, reagierte ganz schwach alkalisch; die Dichte betrug 1·024.

Je 5 cm^3 Pleuraerguß wurden zur Gesamt-N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet, dabei ergab sich, daß im ersten Versuch 12·0, im zweiten 12·1, im Mittel 12·05 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach enthielten:

5 cm^3	Pleuraerguß	0·042175 *g*	Stickstoff
100 »	»	0·843500 »	»

Eine Reihe von Versuchen ergab, daß auf Zusatz von 20 *cm* Phosphorwolframsäure-Salzsäure die ganzen durch dieses Reagens fällbaren N-haltigen Substanzen in 5 cm^3 Pleuraerguß gefällt wurden.

Je 5 cm^3 Pleuraerguß wurden mit 20 cm^3 Reagens versetzt und abfiltriert. Der Niederschlag wurde in bekannter Weise verarbeitet und der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Es wurde gefunden, daß im ersten Versuche 11·95, im zweiten 11·75, also im Mittel 11·8 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalsäure neutralisiert wurden.

Demnach enthielt der Niederschlag von:

5 cm^3 Pleuraerguß 0·0413 *g* Stickstoff
100 » » 0·8260 » »

150 cm^3 Pleuraerguß wurden nach Zusatz von 600 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure 24 Stunden lang stehen gelassen und abfiltriert, dadurch wurden die durch das Reagens fällbaren N-haltigen Körper vollständig gefällt. Das Filtrat I betrug 437 cm^3, nach Kalkpulverzusatz 450 cm^3. 100 cm^3 dieses Filtrates II entsprachen 19·42222 cm^3 des Pleuraergusses und 50 cm^3 9·71111 cm^3 des letzteren.

Je 100 cm^3 dieses Filtrates II wurden zur Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* verwendet und dabei resultierte, daß im ersten Versuch 0·8, im zweiten 0·9 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden, also im Mittel 0·85 cm^3.

Demnach sind in 100 cm^3 Filtrat, entsprechend 19·42222 cm^3 Pleuraerguß, 0·002975 *g* Stickstoff enthalten.

Es sind demnach enthalten im Filtrate II von:

5 cm^3 Pleuraerguß 0·000765 *g* Harnstoffstickstoff = 0·001639 *g* Harnstoff
100 » » 0·015316 » » = 0·032882 » »

Je 50 cm^3 des Filtrates II wurden der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Es ergab sich, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 0·5 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. Es sind demnach in 50 cm^3 Filtrat II respektive 9·71111 cm^3 Pleuraerguß 0·00175 *g* Stickstoff enthalten.

Demnach sind enthalten im Filtrate II von:

5 cm^3 Pleuraerguß 0·000901 *g* Stickstoff
100 » » 0·018020 » »

Je 5 cm^3 Pleuraerguß wurden mit 100 cm^3 96%igem Alkohol versetzt und zur Eiweißbestimmung benützt. Ich fand, daß im ersten Versuche 0·2708, im zweiten 0·2703 *g* Eiweiß in 5 cm^3 Pleuraerguß enthalten sind, demnach im Mittel 0·27055 *g* und in 100 cm^3 5·411 *g*.

Das gewonnene Eiweiß wurde zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet. Ich fand, daß im ersten Versuch 11·8, im zweiten 11·7 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalsäure verbraucht wurden, also im Mittel 11·75 cm^3.

Demnach sind enthalten in:

5 cm^3 Pleuraerguß 0·04125 *g* Eiweißstickstoff = 0·27055 *g* Eiweiß
100 » » 0·82250 » » = 5·41100 » »

Je 5 cm^3 Pleuraflüssigkeit wurden zur Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* verwendet.

Ich habe gefunden, daß in beiden Versuchen 0·25 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach sind enthalten in:

5 cm^3	Pleuraflüssigkeit	0·000875 g	Ammoniakstickstoff
100 »	»	0·017500 »	»
5 »	»	0 001063 »	Ammoniak
100 »	»	0·021250 »	»

Die Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* wurde mit 100 cm^3 Pleuraerguß ausgeführt, aber sie enthielt keine Spur von Harnsäure.

Von dem Gesamtstickstoff bestehen 1·8139% und von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff 84·9056% aus Harnstoffstickstoff.

In 5 cm^3 Pleuraerguß waren 0·042175 g Gesamtstickstoff, im Niederschlag von 5 cm^3 0·0413 g, im Filtrate II, entsprechend 5 cm^3, 0·000901 g. Die Differenz beträgt also (0·042201—0·042175) = + 0·000026 g.

In 5 cm^3 Pleuraerguß sind als Niederschlagstickstoff 0·0413 g, als Eiweißstickstoff 0·041125 g, als Ammoniakstickstoff 0·000875 g vorhanden. Demnach ein Fehler der Niederschlag-N-Bestimmung von [(0·041125 + 0·000875) — 0·0413] + 0·0007 g; daher ließ sich bei diesem Fall der Anteil des Purinkörperstickstoffes nicht bestimmen.

100 cm^3 enthielten 0·8435 g Gesamtstickstoff, davon entfielen auf den Niederschlagstickstoff 0·826 g, auf den Eiweißstickstoff 0·8225 g, auf den Ammoniakstickstoff 0·0175 g, auf den Harnstoffstickstoff 0·015316 g und auf den Amidosäurenstickstoff 0·00272 g N.

Von der Gesamtmenge des Stickstoffes per 0·042175 g in 5 cm^3 Pleuraerguß bestanden:

Aus Niederschlagstickstoff . . . . . . 97·9253%

Davon entfielen auf den:

Eiweißstickstoff . . . . 97·5103%

Ammoniakstickstoff . . . . 2·0746%

» Harnstoffstickstoff . . . . 1·8139%

» Amidosäurenstickstoff . . . . . . 0·3225%

Die Summe betrug 100·0617%, und 0·0617% zeigen die Fehlergrenze in diesem Versuch an.

Fall XII.

Versuch 13. Diagnose: Endothelioma pleurae.

Das pleuritische Exsudat war gelb mit rotem Stich, reagierte schwach alkalisch; die Beschaffenheit war serös, etwas getrübt; Dichte 1·020.

Es wurden die folgenden Untersuchungen von mir unmittelbar nach der Punktion durchgeführt.

Je 5 cm^3 Exsudat wurden dem Verfahren nach *Kjeldahl* unterworfen; es wurde gefunden, daß im ersten Versuche 11·0, im zweiten 11·1 cm^3, im Mittel 11·05 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden.

Demnach enthielten:

5 cm^3 Exsudat 0·038675 *g* Stickstoff
100 » » 0·773500 » »

Eine Reihe von Vorversuchen bestätigte, daß auf Zusatz von 15 cm^3 Phosphorwolframsäure die durch dieses Reagens fällbare stickstoffhaltige Substanz in 5 cm^3 Exsudat vollständig gefällt wurde.

Je 5 cm^3 Exsudat wurden mit 15 cm^3 des Reagens versetzt und nach 24 Stunden langem Stehen abfiltriert. Der Niederschlag wurde mit verdünnter Schwefelsäure (5 : 100) gewaschen und dem Verfahren nach *Kjeldahl* unterworfen.

Ich habe gefunden, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 10·9 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach enthielt der Niederschlag in:

5 cm^3 Exsudat 0·03815 *g* Stickstoff
100 » » 0·76300 » »

170 cm^3 Exsudat wurden mit 510 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versezt und nach 24 Stunden filtriert. Das Filtrat betrug 480 cm^3, nach Kalkpulverzusatz 500 cm^3; 100 cm^3 Filtrat entsprachen 24·25 cm^3 des Exsudates.

Je 100 cm^3 Filtrat wurden zur Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* verwendet. Es wurde gefunden, daß im ersten Versuch 1·65, im zweiten 1·7 cm^3, also im Mittel 1·675 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden.

Es enthielten demnach 100 cm^3 Filtrat respektive 24·25 cm^3 Exsudat 0·005862 *g* Stickstoff.

Demnach enthielten:

5 cm^3 Exsudat 0·00120 *g* Harnstoffstickstoff = 0·00257 *g* Harnstoff
100 » » 0·02400 » » = 0·05143 » »

Je 50 cm^3 Filtrat wurden dem Verfahren nach *Kjeldahl* unterworfen; ich habe gefunden, daß in beiden Versuchen 0·95 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

50 cm^3 Filtrat entsprachen 12·125 cm^3 des Exsudates. 12·125 cm^3 Exsudat enthielten 0·003325 *g* Stickstoff.

Es enthielt demnach das Filtrat von:

5 cm^3 Exsudat 0·001371 *g* Stickstoff
100 » » 0·027420 » »

Je 10 cm^3 Exsudat wurden zur Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* verwendet. Ich habe gefunden, daß im ersten Versuche 0·9, im zweiten 1·0, also im Mittel 0·95 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Exsudat 0·001625 *g* Ammoniakstickstoff = 0·002015 *g* Ammoniak
100 » » 0·032500 » » = 0·040300 » »

Beide Eiweißbestimmungen sind verloren gegangen, darum konnte ich den Eiweißgehalt sowie den Purinkörpergehalt leider nicht ermitteln.

Die Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* wurde mit 200 cm^3 Exsudat durchgeführt. Das Resultat blieb negativ.

Von dem Gesamtstickstoff bestanden 3·1027%, von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff 87·5273% aus Harn-

stoff. Falls dieser Versuch richtig ausgeführt wurde, muß die Menge des in 5 cm^3 Exsudat gefundenen Gesamtstickstoffes gleich sein der Menge des Niederschlagstickstoffes plus der Menge des Stickstoffes im Filtrat II. Addiert man diese zwei letzten Zahlen 0·03815 + 0·001371, so erhält man den Wert 0·039521, demnach eine Differenz von + 0·000846 in 5 cm^3, somit eine hinreichende Übereinstimmung.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 cm^3 Exsudat zeigen folgende Zahlen. Von dem Gesamtstickstoff per 0·7735 waren im Niederschlag 0·7630, im Ammoniak 0·0325, im Harnstoff 0·024 und der Rest der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Substanzen (0·02742—0·024) = 0·00342 als Amidosäuren vorhanden.

Es bestanden demnach von der Gesamtmenge des Stickstoffes (0·7735) in 100 cm^3 Exsudat:

Aus Niederschlagstickstoff	98·6425%
Davon entfallen auf den:	
Ammoniakstickstoff	4·2016%
» Harnstoffstickstoff	3·1027%
» Amidosäurenstickstoff	0·4421%

Demnach 102·0964%, und 2·0964% zu viel gefunden, was durch die unvermeidlichen Fehler wohl bedingt ist.

Die Gesamtmenge des Stickstoffes in peritonitischen und pleuritischen Exsudaten ist ziemlich groß, sie schwankt zwischen 0·4304 bis 1·092 *g* in 100 cm^3 und ist der Dichte der Flüssigkeit annähernd proportional.

Der Niederschlagstickstoff beträgt 0·3955—1·071 *g* in 100 cm^3 und beteiligt sich mit 91·8699—99·1726% an der Gesamtmenge des Stickstoffes. Dieser Stickstoffanteil steht auch zu der Dichte der Flüssigkeit in proportionalem Verhältnis.

Der größte Teil des Niederschlagstickstoffes entfällt auf den Eiweißstickstoff, der 0·378—1·029 *g* in 100 cm^3 ausmacht. Er beteiligt sich mit 83·3333—97·5103% am Gesamtstickstoff. Der Eiweißgehalt schwankt zwischen 2·308—6·992 *g* in 100 cm^3 und steht auch zu der Dichte in direkter Proportion.

Der Ammoniakstickstoff beträgt 0·0105—0·035 *g* und beteiligt sich mit 1·44929—3·2051% am Gesamtstickstoff.

Der Purinkörperstickstoff beträgt 0—0·126 *g* in 100 cm^3. Das Resultat, welches im Fall X (keinen Purinkörperstickstoff) und im Fall XII, bei welchem die Summe des Eiweißstickstoffes + Ammoniak-N die Menge des Niederschlagstickstoffes übertrifft, erhalten wurde, beruht auf Versuchsfehlern, die bei der Kleinheit der in Rede stehenden Zahlen wohl unvermeidlich sein dürften. Der Fehler liegt darin, daß ich den Niederschlag mit einer zu großen Menge von ver-

dünnter Schwefelsäure gewaschen habe und dadurch ein Teil des Niederschlages verloren ging. Die Menge des Niederschlagstickstoffes wurde bei beiden Fällen sicher kleiner gefunden, als tatsächlich in der betreffenden Flüssigkeit enthalten war. Der Purinkörperstickstoff beteiligt sich mit 0·23334—11·5384% am Gesamtstickstoff, ausgenommen den Fall X und XII.

Was die absolute Menge des Harnstoffstickstoffes respektive des Harnstoffes betrifft, so schwankt sie zwischen 0·013 und 0·058854 *g* Harnstoff-N respektive 0·02786 und 0·126137 *g* Harnstoff in 100 *cm*³ der Flüssigkeit. Der Harnstoffstickstoff beteiligt sich mit 1·600985 bis 8·3159% am Gesamtstickstoff.

Der Amidosäurenstickstoff beträgt in 100 *cm*³ 0·001—0·0054 *g* und beteiligt sich mit 0·15848—0·87662% am Gesamtstickstoff.

Die absolute Menge des Harnstoffstickstoffes und des Amidosäurenstickstoffes steht zu dem spezifischen Gewicht der Flüssigkeit nicht in Proportion, z. B. bei Fall VIII war die Dichte der Flüssigkeit 1·015 und der Harnstoffstickstoff beträgt 0·0358 *g*, dagegen in den Fällen IX und X war die Dichte 1·026 und der Harnstoffstickstoff wurde im Fall IX in einer Menge von 0·0214 *g* und im Fall X von 0·021548 *g* gefunden.

Auch die relative Menge des Harnstoffstickstoffes in bezug zum Gesamtstickstoff ist mit der Dichte nicht parallelgehend: z. B. bestehen im Fall VIII von dem Gesamtstickstoff 8·3159% aus Harnstoffstickstoff, in Fall IX 1·9597% und im Fall X 2·03445%.

II. Transsudate.

Fall XIII.

Versuch 14. Diagnose: Leberzirrhose.

Patient G. S., 37 Jahre alt.

Es wurde die Aszitesflüssigkeit nach der Punktion sofort von mir untersucht. Sie war etwas getrübt, hellgelb; reagierte schwach alkalisch; die Dichte betrug 1·017.

Je 5 *cm*³ Aszitesflüssigkeit wurden *Kjeldahls* Verfahren unterworfen; dabei fand ich, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 5·15 *cm*³ der vorgelegten ¹/₄-Normalsäure verbraucht wurden.

Demnach sind enthalten in:

5 *cm*³ Aszitesflüssigkeit 0·018025 *g* Stickstoff
100 » » 0·360500 » »

Eine Reihe von Vorversuchen ergab, daß auf Zusatz von 15 *cm*³ Phosphorwolframsäure-Salzsäure die durch dieses Reagens fällbaren N-haltigen Substanzen vollständig gefällt wurden.

Je 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit wurden mit 15 cm^3 des Reagens versetzt, abfiltriert und mit verdünnter Schwefelsäure (100 : 5) chlorfrei ausgewaschen. Der Niederschlag wurde zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet.

In beiden Versuchen habe ich gefunden, daß 4·8 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach enthielt der Niederschlag von:

5 cm^3 Aszitesflüssigkeit 0·0168 *g* Stickstoff
100 » » 0·3360 » »

120 cm^3 Aszitesflüssigkeit wurden mit 360 cm^3 salzsaurer Phosphorwolframsäure versetzt, nach 24 Stunden abfiltriert; das Filtrat betrug 330, nach Kalkpulverzusatz 340 cm^3, die 82·5 cm^3 der Aszitesflüssigkeit entsprachen.

Je 70 cm^3 dieses Filtrates wurden der Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* und je 35 cm^3 desselben der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen.

Bei der *Schöndorff*schen Untersuchung wurde gefunden. daß im ersten Versuche 0·7, im zweiten 0·8, also im Mittel 0·75 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalsäure verbraucht wurden. Demnach ergab sich, daß in 70 cm^3 Filtrat II, respektive 16·985294 cm^3 Aszitesflüssigkeit, 0·002625 *g* Stickstoff enthalten sind.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·000772 *g* Harnstoffstickstoff = 0·001659 *g* Harnstoff
100 » » 0·015454 » » = 0·033118 » »

Bei der N-Bestimmung nach *Kjeldahls* Verfahren habe ich gefunden, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 0·5 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalsäure neutralisiert wurden; demnach enthielten 35 cm^3 Filtrat II, respektive 8·492647 cm^3 Flüssigkeit, 0·00175 *g* Stickstoff.

Es enthielt demnach das Filtrat II von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00103 *g* Stickstoff
100 » » 0·02060 » »

Je 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit wurden mit 150 cm^3 Alkohol versetzt und in gewöhnlicher Weise zur Eiweißbestimmung verarbeitet. Im ersten Versuch wurden 0·1036 *g*, im zweiten 0·1158 *g* Eiweiß, im Mittel 0·1097 *g* pro 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit gefunden. Weiter wurde dieses Eiweiß der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen, dabei habe ich gefunden, daß im ersten Versuch 4·55, im zweiten 4·85 cm^3 der vorgelegten 10 cm^3 $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden.

Demnach enthielten:

5 cm^3 Aszitesflüssigkeit 0·01645 *g* Eiweißstickstoff = 0·1097 *g* Eiweiß
100 » » 0·32900 » » = 2·1940 » »

Ferner wurden je 5 *cm* Aszitesflüssigkeit zur Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* verwendet.

Es wurden in beiden Versuchen 0·15 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht.

Demnach enthielten als Ammoniakstickstoff:

5 cm^3 Aszitesflüssigkeit 0·000525 *g* Stickstoff = 0·000638 *g* Ammoniak
100 » » 0·010500 » » = 0·012750 » »

In 100 cm^3 Aszitesflüssigkeit wurde Harnsäure nach *Hopkins* bestimmt, aber ich habe keine Spur von Harnsäure gefunden.

Von dem Gesamtstickstoff bestanden 4·28294% und von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff 89·1317% aus Harnstoff.

In 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit waren 0·018025 g Stickstoff; im Niederschlag von 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit 0·0168 g Stickstoff, im Filtrat II. entsprechend 5 cm^3 Flüssigkeit, 0·00103 g Stickstoff, zusammen 0·01783 g enthalten, daher eine Differenz von 0·000195 g als Fehler.

Die Summe des Eiweißstickstoffes plus Ammoniakstickstoffes in 5 cm^3 Flüssigkeit (0·01645 + 0·000525) war 0·016975 g, also größer als die Menge (0·0168 g) des Niederschlagstickstoffes; daher ein Fehlbetrag dieses letzteren Wertes von 0·000175 g per 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit.

Von dem in 100 cm^3 Aszitesflüssigkeit enthaltenen Stickstoff per 0·3605 g entfallen auf den Eiweißstickstoff 0·329[illegible] g, auf den Ammoniakstickstoff 0·0105 g, auf den Harnstoffstickstoff 0·015454 g, auf den Amidosäurenstickstoff 0·00516 g.

Es bestanden von dem Gesamtstickstoff per 0·018025 g:

Aus Niederschlagstickstoff	93·20387%
Davon:	
Eiweißstickstoff	96·26200%
Ammoniakstickstoff	2·91262%
» Harnstoffstickstoff	4·28294%
» Amidosäurenstickstoff	1·43134%

In Summa 98·91815%, und 1·08185% gingen verloren, zeigen also die Fehler des Versuches an.

Fall XIV.

Versuch 15. Diagnose: Vitium cordis.

Patient G. M., 40 Jahre alt.

Die Aszitesflüssigkeit wurde nach der Punktion sofort von mir nachfolgenden Untersuchungen unterworfen. Sie war blaßgelb, getrübt, serös, reagierte schwach alkalisch; die Dichte betrug 1·013.

In je 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit wurde nach *Kjeldahls* Verfahren der N bestimmt, dabei fand ich, daß in beiden Versuchen 3·2 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden.

Demnach waren in:

5 cm^3	Flüssigkeit	0·0112 g	Stickstoff
100 »	»	0·2240 »	»

Auf Zusatz von 13 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure wurden die durch dieses Reagens fällbaren N-haltigen Substanzen in 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit vollständig gefällt.

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 13 cm^3 Reagens versetzt, abfiltriert und mit verdünnter Schwefelsäure chlorfrei gewaschen. Der Niederschlag wurde zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet; in beiden Versuchen wurden übereinstimmend 2·6 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht.

Demnach sind enthalten im Niederschlag von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0091 *g* Stickstoff
100 » » 0·1820 » »

150 cm^3 Aszitesflüssigkeit wurden mit 390 cm^3 Phosphorwolframsäure versetzt und die durch dieses Reagens fällbaren N-haltigen Körper vollständig gefällt, weil durch die Vorversuche auf Zusatz von 13 cm^3 Reagens die fällbaren N-haltigen Körper aus 5 cm^3 Flüssigkeit ganz gefällt wurden. Nach 24 Stunden wurde sie abfiltriert; das Filtrat betrug 440 cm^3, nach Kalkzusatz 450 cm^3; die 100 cm^3 Filtrat II entsprachen 27·160494 cm^3 Aszitesflüssigkeit und 50 cm^3 Filtrat II 13·580247 cm^3 derselben.

Je 100 cm^3 Filtrat II wurden zur Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* und je 50 cm^3 Filtrat II zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet.

Bei der Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* wurde gefunden, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 1·6 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. Demnach enthielten 100 cm^3 Filtrat II respektive 27·160494 cm^3 Aszitesflüssigkeit 0·0056 *g* Stickstoff.

Es sind demnach enthalten in:

5 cm^3 Füssigkeit 0·001031 *g* Stickstoff = 0·002209 *g* Harnstoff
100 » » 0·020618 » » = 0·044184 » »

Bei der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* habe ich gefunden, daß im ersten Versuch 0·95, im zweiten 1·05 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalsäure verbraucht wurden, also im Mittel 1·0 cm^3. Demnach sind enthalten in 50 cm^3 Filtrat II respektive 13·5802469 cm^3 Aszitesflüssigkeit 0·0035 *g* Stickstoff.

Also waren im Filtrat II von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·001289 *g* Stickstoff
100 » » 0·025772 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden zur Bestimmung des Eiweißes verwendet, mit 150 cm^3 96%igem Alkohol versetzt und in gewöhnlicher Weise verarbeitet. Im ersten Versuch wurden 0·057 *g*, im zweiten 0·052 *g* Eiweiß gefunden, also im Mittel 0·0545 *g* in 5 cm^3 Flüssigkeit.

Dieses Eiweiß wurde der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen, dabei wurde gefunden, daß im ersten Versuch 2·5, im zweiten 2·3, im Mittel 2·4 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach sind enthalten in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0084 *g* Stickstoff = 0·0545 *g* Eiweiß
100 » » 0·1680 » » = 1·0900 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden zur Ammoniakbestimmung verwendet, in beiden Versuchen wurden 0·1 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalsäure verbraucht.

Demnach waren in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00035 *g* Ammoniakstickstoff = 0·000425 *g* Ammoniak
100 » » 0·00700 » » = 0·008500 » »

Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* war negativ. In 100 cm^3 Flüssigkeit habe ich keine Spur derselben gefunden.

Von dem Gesamtstickstoff bestanden 9·20536% und von dem durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoff 79·9845% aus Harnstoff.

In 5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·0112 *g* als Gesamtstickstoff, im Niederschlag von 5 cm^3 Flüssigkeit 0·009 *g* und im Filtrat II, entsprechend 5 cm^3 Flüssigkeit, 0·001287 *g* Stickstoff enthalten, die Differenz beträgt also 0·0008117 *g*.

Die Differenz zwischen dem Niederschlagstickstoff und dem Eiweißstickstoff plus Ammoniakstickstoff ist wohl auf den vorhandenen Purinkörper etc.-Stickstoff zu beziehen.

In 100 cm^3 Flüssigkeit, die 0·224 *g* Stickstoff enthielten, entfielen auf den Eiweißstickstoff 0·168 *g*, auf den Ammoniakstickstoff 0·007 *g*, auf den Purinkörperstickstoff 0·007 *g*, auf den Harnstoffstickstoff 0·020618 *g* und auf den Rest der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff, 0·005154 *g* Stickstoff, der als Amidosäurenstickstoff zu betrachten ist.

Es bestanden demnach in 5 cm^3 Flüssigkeit mit 0·0112 *g* Stickstoff:

Aus Niederschlagstickstoff		81·25000%
Davon entfallen auf den:		
Eiweißstickstoff	75·00000%	= 81·25000%
Ammoniakstickstoff	3·12500%	
Purinkörperstickstoff	3·12500%	
» Harnstoffstickstoff		9·20536%
» Amidosäurenstickstoff		2·30089%

Demnach beträgt die Summe 92·75625%. und 7·24375% ist der Fehler, der bei diesem Versuch gemacht wurde.

Fall XV.

Versuch 16. Diagnose: Vitium cordis.

Patient D. R., 26 Jahre alt.

Die Aszitesflüssigkeit war blaßgelb, serös, wenig trübe, reagierte schwach alkalisch, wenige kleine Fibrinflocken vorhanden. Die Dichte betrug 1·018.

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden *Kjeldahls* Verfahren unterworfen; dabei fand ich, daß in beiden Fällen übereinstimmend 8·3 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach sind enthalten in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·02905 *g* Stickstoff
100 » » 0·58100 » »

Auf Zusatz von 18 cm^3 Phosphorwolframsäure zu 5 cm^3 Flüssigkeit wurden die durch dieses Reagens fällbaren Substanzen völlig gefällt und abfiltriert. Der Niederschlag wurde mit verdünnter Schwefelsäure chlorfrei gewaschen und *Kjeldahls* N-Bestimmung unterworfen. Ich fand, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 7·6 cm^3 der vorgelegten Säure neutralisiert wurden.

Demnach sind im Niederschlag von:

5 cm^3 Aszitesflüssigkeit 0·0266 *g* Stickstoff
100 » » 0·5320 » »

enthalten.

150 cm^3 Aszitesflüssigkeit wurden mit 540 cm^3 Phosphorwolframsäure versetzt und nach 24 Stunden abfiltriert. Das Filtrat betrug 465 cm^3, nach Zusatz des Kalkpulvers 475 cm^3. 100 cm^3 des Filtrates II entsprachen 21·281464 cm^3 der Aszitesflüssigkeit und 50 cm^3 10·640732 cm^3 derselben.

Je 100 cm^3 dieses Filtrates II wurden der Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* und je 50 cm^3 der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen.

Bei der *Schöndorff*schen Bestimmung fand ich, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 3·2 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden. Demnach enthielten 100 cm^3 Filtrat II respektive 21·281464 cm^3 Aszitesflüssigkeit 0·0112 g Stickstoff.

Demnach enthielten:

5 cm^3	Aszitesflüssigkeit	0·002631 g	Harnstoff-N	= 0·005638 g Harnstoff
100 »	»	0·052626 »	»	= 0·112778 » »

Bei der N-Bestimmung in 50 cm^3 Filtrat II wurde gefunden, daß im ersten Versuch 1·7, im zweiten 1·6 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden, also im Mittel 1·65 cm^3. Demnach enthielten 50 cm^3 Filtrat II respektive 10·640732 cm^3 Aszitesflüssigkeit 0·005775 g Stickstoff.

Ferner enthielt das Filtrat II von:

5 cm^3	Aszitesflüssigkeit	0·002714 g	Stickstoff
100 »	»	0·054272 »	»

Je 5 cm^3 Aszitesflüssigkeit wurden behufs Eiweißbestimmung durch Fällung mit Alkohol mit 100 cm^3 96%igem Alkohol versetzt und weiter in gewöhnlicher Weise verarbeitet. Es wurden im ersten Versuch 0·1867 g, im zweiten 0·1660 g Eiweiß gefunden, also im Mittel 0·17635 g in 5 cm^3 Flüssigkeit; 3·527 g in 100 cm^3.

Das gewonnene Eiweiß wurde *Kjeldahls* Verfahren unterworfen. Ich fand, daß im ersten Versuch 7·55, im zweiten 7·4 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach sind in:

5 cm^3	Flüssigkeit	0·026163 g	Eiweißstickstoff	= 0·17635 g Eiweiß
100 »	»	0·523500 »	»	= 3·52700 » »

enthalten.

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden der Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* unterworfen; es resultierte, daß in beiden Versuchen 0·1 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Also sind enthalten in:

5 cm^3	Flüssigkeit	0·00035 g	Ammoniak-N	= 0·000425 g Ammoniak
100 »	»	0·00700 »	»	= 0·008500 » »

Die Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* in 100 cm^3 Flüssigkeit wurde in gewöhnlicher Weise vorgenommen und keine Spur von Harnsäure gefunden.

Von dem Gesamtstickstoff bestanden 9·0568% und von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff 96·9417% aus Harnstoffstickstoff.

In 5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·02905 g, im Niederschlag von 5 cm^3 0·0266 g, im Filtrat entsprechend 5 cm^3 Flüssigkeit 0·002714 g Stickstoff

enthalten. Demnach ergab sich eine Differenz von + 0·000264 *g* als Versuchsfehler.

Der Niederschlagstickstoff betrug 0·0266 *g* in 5 cm^3, davon entfielen auf den Eiweißstickstoff 0·026163 *g*, auf den Ammoniakstickstoff 0·00035 *g*, der Rest des Niederschlagstickstoffes war also 0·000087 *g*, was wohl auf den vorhandenen Purinkörperstickstoff zu beziehen ist.

Es bestanden demnach in 5 cm^3 mit 0·02905 *g* Gesamtstickstoff:

Aus Niederschlagstickstoff		91·5662%
Daher aus:		
Eiweißstickstoff	90·0619%	= 91·5662%
Ammoniakstickstoff . . .	1·2048%	
Purinkörperstickstoff . . .	0·2995%	
» Harnstoffstickstoff		9·0568%
» Amidosäurenstickstoff		0·2857%

Die Summe war 100·9085%, und 0·9085% wurde zu viel gefunden, was durch die unvermeidlichen Versuchsfehler bedingt ist.

Die Gesamtmenge des Stickstoffes in Transsudaten ist geringer als die in Exsudaten. Sie schwankt von 0·224—0·581 *g* in 100 cm^3. Wie bei den Exsudaten, besteht auch hier der größte Teil des Stickstoffes aus Niederschlagstickstoff.

Der Niederschlagstickstoff beträgt 0·182—0·532 *g* in 100 cm^3 und beteiligt sich am Gesamtstickstoff mit 81·25—93·20387%.

Der größte Teil des Niederschlagstoffes besteht aus Eiweißstickstoff, der in 100 cm^3 0·168—0·5235 *g* beträgt und sich mit 75 bis 90·0619% am Gesamtstickstoff beteiligt.

Der Eiweißgehalt schwankt zwischen 1·09 und 3·527 *g* in 100 cm^3.

Der Anteil des Ammoniakstickstoffes sowie des Purinkörperstickstoffes ist sehr gering, der erstere beteiligt sich mit 1·2048 bis 3·125% und der zweite mit 0·2995—3·125% am Gesamtstickstoff. Die absolute Menge des Ammoniakstickstoffes beträgt 0·007—0·0085 *g* in 100 cm^3 und die des Amidosäurenstickstoffes 0·00166—0·00516 *g* in 100 cm^3.

Die Gesamtmenge des Niederschlagstickstoffes ist parallel der Dichte der Flüssigkeit; unter den einzelnen Komponenten des Niederschlagstickstoffes ist nur der Eiweiß-N-Gehalt direkt proportional der Dichte der Flüssigkeit, dagegen gehen die anderen zwei Komponenten mit der Dichte nicht parallel.

Der Harnstoffstickstoff schwankt von 0·015454—0·052626 *g* in 100 cm^3 und beteiligt sich mit 4·28294—9·26536% am Gesamtstickstoff.

Was den Amidosäuren-N anbetrifft, so beträgt seine Menge 0·00166—0·00516 *g* in 100 cm^3 und beteiligt sich mit 0·2857 bis 2·30089% am Gesamtstickstoff. Die absolute Menge des Harnstoffstickstoffes und des Amidosäurenstickstoffes geht der Dichte nicht parallel.

Der Prozentsatz des Harnstoffstickstoffes und des Amidosäurenstickstoffes in bezug auf den Gesamtstickstoff ist nicht parallel der Erhöhung der Dichte vermehrt.

Auf eine Tatsache muß ich hier aufmerksam machen, nämlich, daß in Aszitesflüssigkeit bei Herzfehlern ziemlich große Mengen Harnstoffstickstoff erhalten wurden und auch die Prozentzahl in bezug auf den Gesamtstickstoff ziemlich groß war, während dieselbe Zahl bei Exsudaten kleiner gefunden wurde. Man kann diese Tatsache so erklären, daß in diesen Fällen allgemeine Zirkulationsstörung vorhanden ist und deshalb eine Retention des Harnstoffes in den Körperflüssigkeiten zustande gekommen sei.

III. Ovarialzystenflüssigkeit.

Das Material dieser Abteilung stammt aus der Frauenklinik des Herrn Prof. *v. Franqué*.

Fall XVI.

Versuch 17. Patientin M. J., 21 Jahre alt, hatte eine rechtsseitige Parovarialzyste, infolgedessen wurde sie operiert und die Flüssigkeit der Zyste wurde von mir gleich nach der Operation untersucht (9. Mai 1903). Die Flüssigkeit war fast klar, schwach opaleszierend, von hellgelber Farbe, nicht fadenziehend. Spezifisches Gewicht betrug 1·009. Reaktion schwach alkalisch.

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden dem *Kjeldahl*-Verfahren unterworfen; im ersten Versuch wurden 0·7, im zweiten 0·5 cm^3 von der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure, im Mittel 0·6 cm^3 zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks verbraucht.

Es enthielten demnach:

5 cm^3	Zystenflüssigkeit	0·0021 *g*	Stickstoff
100 »	»	0·0420 »	»

Durch Zusatz von 10 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure wurde aus 5 cm^3 Zystenflüssigkeit die gesamte durch Phosphorwolframsäure fällbare stickstoffhaltige Substanz gefällt.

Die Niederschläge wurden in gewöhnlicher Weise weiter behandelt. Im ersten Versuch wurden von den vorgelegten 10 cm^3 $^1/_4$-Normalschwefelsäure 0·3, im zweiten 0·35 cm^3 zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks verbraucht, im Mittel also 0·325 cm^3.

Der Niederschlag von:

5 cm^3 Zystenflüssigkeit enthielt 0·0011375 *g* Stickstoff
100 » » » 0·0227500 » »

150 cm^3 Flüssigkeit werden mit 300 cm^3 Phosphorwolframsäuremischung versetzt. 425 cm^3 Filtrat enthalten 141·666666 cm^3 Flüssigkeit; nach Kalkzusatz beträgt das Volumen 428 cm^3, welche desgleichen 141·666666 cm^3 Zystenflüssigkeit enthalten.

Je 100 cm^3 dieses Filtrates, welche demnach 33·099679 cm^3 Zystenflüssigkeit entsprechen, werden dem Verfahren nach *Schöndorff* und je zweimal 50 cm^3 dieses Filtrates, welche demnach 16·549833 cm^3 entsprechen, dem *Kjeldahl*-Verfahren unterworfen.

Bei der Bestimmung des Harnstoffes nach *Schöndorff* wurde in zwei ganz übereinstimmenden Versuchen gefunden, daß von der vorgelegten Säure 1·55 zur Neutralisation des Ammoniaks verbraucht wurden.

Es enthielten demnach 33·099679 cm^3 Zystenflüssigkeit 0·005425 *g* Harnstoffstickstoff.

Es waren demnach in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0008194 *g* Ureastickstoff
100 » » 0·0163890 » »

In je 50 cm^3 Filtrat, nach *Kjeldahl* verarbeitet, wurde gefunden, daß im ersten Versuch 0·9 cm^3, im zweiten 1·1 cm^3, im Mittel also 1·0 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. Demnach enthielten 16·549833 cm^3 Flüssigkeit im Filtrat II 0·0035 *g* Stickstoff.

Es enthielt also Filtrat II von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·001057 *g* Stickstoff
100 » » 0·021148 » »

Vom Gesamtstickstoff der Zystenflüssigkeit bestanden aus Harnstoff 39·0235%, von dem durch Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoff aus Harnstoff 72·922549%, von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff 77·499867% aus Harnstoff. Die Menge des in 5 cm^3 gefundenen Stickstoffes betrug 0·0021 *g*, im Niederschlag von 5 cm^3 0·0011375 *g*, im Filtrat II entsprechend 5 cm^3 0·001057 *g*.

Es ergibt sich demnach eine Differenz von 0·0000945 *g* zwischen dem Gehalt des Niederschlages plus Filtrat II an Stickstoff und dem Gehalt an Gesamtstickstoff.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 cm^3 der Zystenflüssigkeit zeigen folgende Zahlen: Von dem Gesamtstickstoff per 0·042 *g* waren 0·02275 *g* Niederschlagstickstoff, 0·016389 *g* sind Harnstoffstickstoff und der Rest des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes (0·021148—0·016389) = 0·004759 *g* ist auf die vorhandenen Amidosäuren zu beziehen.

Es bestanden demnach von der Gesamtstickstoffmenge per 0·042 *g* in 100 cm^3 Flüssigkeit aus:

Eiweiß-Harnsäure-Ammoniak-Xanthinbasenstickstoff . . 54·166666%
Harnstoffstickstoff . . . . 39·023500%
Amidosäurenstickstoff . . . . 11·329428%

Demnach zusammen 104·519594%, und 4·519594% ist zu viel gefunden, was dem Fehler dieses Versuches entspricht.

Ich habe nur einen Fall von Parovarialzystenflüssigkeit untersucht, aber es zeigte schon diese eine Untersuchung einen ziemlich großen Unterschied in der chemischen Zusammensetzung dieser Flüssigkeit und der weiter unten beschriebenen Zusammensetzung des Inhaltes von Ovarialzystomen und Ovarialzystadenomen.

Die Flüssigkeit der Parovarialzyste enthält überhaupt nur sehr geringe Mengen von Stickstoff (0·042%).

Der Niederschlagstickstoff beträgt 0·02275 *g* in 100 *cm*³. Von dem Gesamtstickstoff bestehen nur 54·1667% aus Niederschlag-N, während andersartige Zystenflüssigkeiten einen bedeutend höheren Prozentsatz Niederschlag-N enthalten (vide Tabelle).

Der Harnstoff beteiligt sich mit 39·0235% an dem Gesamtstickstoff und die Amidosäuren mit 11·3294%. Was die absolute Menge des Harnstoffes anbetrifft, so beträgt sie 0·03512 *g* in 100 *cm*³, diese Zahl hat beinahe den gleichen Wert wie in anderen Zystenflüssigkeiten. Die absolute Menge des Amidosäurenstickstoffes ist 0·00476 *g* in 100 *cm*³.

Etwa die Hälfte des Gesamtstickstoffes ist also in Form des nicht fällbaren Stickstoffes enthalten; die Verteilung des Stickstoffes zeigt ganz dasselbe Verhältnis zwischen dem Harnstoffstickstoff und Amidosäurenstickstoff wie die anderen Zystenflüssigkeiten.

Ich muß noch einmal hervorheben, daß in dieser Flüssigkeit von dem Gesamtstickstoff 39·0235% aus Harnstoffstickstoff und 11·3294% aus Amidosäurenstickstoff bestehen.

Fall XVII.

Versuch 18. Patientin M. M. ist 57 Jahre alt und wurde unter der Diagnose: Cystadenoma serosum multiloculare ovarii operiert. Die Ovarialflüssigkeit wurde mir sofort geschickt und von mir untersucht. Die Flüssigkeit war gelbgrünlich, fadenziehend und schleimig, ganz wenig getrübt; das spezifische Gewicht betrug 1·015, die Reaktion war amphoter.

Ich unterwarf je 5 *cm*³ Flüssigkeit zuerst der Gesamtstickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* und fand, daß bei beiden Versuchen 5·1 *cm*³ der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es enthielten demnach:

5 *cm*³	Flüssigkeit	0·01785 *g*	Stickstoff
100 »	»	0·35700 »	»

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 15 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure gemischt und filtriert; danach wurde der Niederschlag sorgfältig mit verdünnter Schwefelsäure (5:100) ausgewaschen, bis das Waschwasser nicht mehr chlorhaltig war. Der chlorfreie Niederschlag wurde der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Es ergab sich, daß bei beiden Versuchen 4·95 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure durch Ammoniak neutralisiert wurden.

Es waren demnach in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·017325 g Stickstoff
100 » » 0·346500 » »

enthalten.

150 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 320 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäurelösung vermengt. Durch diese Menge von Säuremischung wurde die durch Phosphorwolframsäure fällbare stickstoffhaltige Substanz völlig gefällt. Das Filtrat betrug 320 cm^3, nach Kalkzusatz 325 cm^3.

Je 80 cm^3 Filtrat II wurden nach *Schöndorff* auf Harnstoff untersucht. Es entsprechen 80 cm^3 Filtrat II 26·25641 cm^3 Flüssigkeit. Beim ersten Versuch wurden 1·1 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht, der zweite Versuch ist leider verloren gegangen.

Es enthielten demnach 26·25641 cm^3 Flüssigkeit 0·00385 g Harnstoffstickstoff.

Demnach wurden gefunden in:

5 cm^3 Ovarialzystenflüssigkeit 0·0007331 g Harnstoffstickstoff
100 » » 0·0146630 » »

also in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·001571 g Harnstoff
100 » » 0·031420 » »

Je 30 cm^3 Filtrat II wurden nach *Kjeldahl* behandelt. Dieselben entsprechen 9·846153 cm^3 Flüssigkeit; es wurden im ersten Versuch 0·45, im zweiten 0·5, im Mittel 0·475 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht. 9·846153 cm^3 Flüssigkeit enthielten 0·001662 g Stickstoff.

Im Filtrat von 5 cm^3 Flüssigkeit waren demnach 0·0008442 g und in 100 cm^3 derselben 0·0168846 g Stickstoff. Vom gesamten Stickstoff der Ovarialzystenflüssigkeit bestanden 4·10702% aus Harnstoffstickstoff, von dem durch Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoff 4·231457% aus Harnstoffstickstoff. Die Menge des in 5 cm^3 Flüssigkeit gefundenen Stickstoffes betrug 0·01785 g, im Niederschlag von 5 cm^3 Flüssigkeit 0·017325 g, im Filtrat II entsprechend 5 cm^3 Flüssigkeit 0·0008442 g. Es ergibt sich eine Differenz von 0·0003192 g zwischen dem Gehalt des Niederschlagstickstoffes plus Filtratstickstoffes und dem Gesamtstickstoffgehalt.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 cm^3 Flüssigkeit zeigt folgende Zahlen:

Von dem Gesamtstickstoff per 0·359 g waren 0·3465 g Niederschlagstickstoff; 0·014663 g Harnstoffstickstoff.

Der Rest des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes (0·0168846—0·014663) = 0·0022216 g ist auf den vorhandenen Amidosäurenstickstoff zu beziehen.

Es bestanden demnach von der Gesamtstickstoffmenge pro 0·357 *g* in 100 *cm*³ Flüssigkeit aus:

Eiweiß-Harnsäure-Ammoniak-Xanthinbasenstickstoff . . 97·05882%
Harnstoffstickstoff . . . . 4·10702%
Amidosäurenstickstoff . . . . 0·62184%

Demnach 101·78768%. 1·78768% ist der Fehler bei dieser Untersuchung.

Fall XVIII.

Versuch 19. Es handelt sich um einen Fall von Cystadenoma pseudomucinosum multiloculare ovarii.

Die Patientin A. S. ist 55 Jahre alt.

Nach der Laparotomie wurde der Zysteninhalt von mir sofort untersucht. Die Beschaffenheit der Flüssigkeit war fadenziehend, schleimig, mit schwarzbräunlicher Farbe; die Reaktion war schwach alkalisch, das spezifische Gewicht betrug 1·024. Die Flüssigkeit wurde nachfolgenden Untersuchungen unterworfen.

Je 5 *cm*³ Flüssigkeit wurden zur Gesamtstickstoffbestimmung verwendet. Ich fand, daß im ersten Versuch 14·7, im zweiten 14·75 *cm*³, also im Mittel 14·725 *cm*³ der vorgelegten ¼-Normalschwefelsäure verschwinden.

Demnach enthielten:

5 *cm*³ 0·0515375 *g* Stickstoff
100 » 1·0307500 » »

Es wurden weiter 5 *cm*³ Harn mit 25 *cm*³ Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt und mit verdünnter Schwefelsäure der Niederschlag ausgewaschen, bis er sich als chlorfrei erwies, und dann dem *Kjeldahl*-Verfahren unterworfen. Im ersten Versuch wurden 14·15 *cm*³ der vorgelegten Säure verbraucht. Der zweite Versuch ist verloren gegangen.

Es sind demnach enthalten in:

5 *cm*³ des Niederschlages 0·049525 *g* Stickstoff
100 » » » 0·990500 » »

Die Menge des Filtrates des Phosphorwolframsäure-Salzsäure-Niederschlages betrug 280 *cm*³, das ursprüngliche Volumen 100 *cm*³ Flüssigkeit und 500 *cm*³ Phosphorwolframsäure; es sind daher in 280 *cm*³ Filtrat 56 *cm*³ Ovarialzystenflüssigkeit enthalten. Nach Kalkpulverzusatz betrug das Filtrat 285 *cm*³, demnach enthielten 80 *cm*³ Filtrat 15·719298 *cm*³ Ovarialzystenflüssigkeit.

Wir fanden bei der Bestimmung nach *Schöndorff*, daß in jedem Versuche in 80 *cm*³ Filtrat 1·2 *cm*³ der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es enthielten demnach:

5 *cm*³ Flüssigkeit 0·0013359 *g* Harnstoffstickstoff
100 » » 0·0267180 » »

daher:

5 *cm*³ Flüssigkeit 0·002863 *g* Harnstoff
100 » » 0·057256 » »

Bei der Bestimmung des Gesamtstickstoffes im Filtrat II wurde gefunden in je 40 cm^3 des Filtrates, 7·8596491 cm^3 Flüssigkeit entsprechend, daß in beiden Versuchen 0·85 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es enthielt das Filtrat II von:

5 cm^3 der Flüssigkeit 0·0018925 *g* Stickstoff
100 » » » 0·0378515 » »

Es bestanden demnach von der Gesamtstickstoffmenge der Flüssigkeit 2·592092%, von der N-haltigen, durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Substanz 70·57277% und von dem Niederschlagstickstoff 2·697312% aus Harnstoffstickstoff. Addiert man die Menge N, welche in 5 cm^3 des Niederschlages der Flüssigkeit gefunden wurde, zu der Menge im Filtrat II von 5 cm^3 Flüssigkeit, so erhält man die Zahl 0·0514175. Subtrahiert man diese Zahl von der Gesamtstickstoffmenge in 5 cm^3 Flüssigkeit, so ergibt sich die Differenz 0·00012 *g*. Diese geringe Menge ist die Fehlergrenze bei dieser Untersuchung.

Es bestanden demnach in 100 cm^3 Flüssigkeit aus:

Niederschlag-N	0·990500 *g*
Harnstoff-N	0·026718 »
Amidosäuren-N	0·011132 »

Amidosäurenstickstoff = Differenz zwischen dem N des Filtrates II und dem Harnstoff-N (0·0378515—0·026718).

Es bestanden demnach von dem in 100 cm^3 enthaltenen Gesamtstickstoff per 1·03075 *g* aus:

Niederschlagstickstoff	96·095770%
Harnstoffstickstoff	2·592092%
Amidosäurenstickstoff	1·079930%

Demnach 99·767855%, 0·232145% Stickstoff gingen verloren.

Fall XIX.

Versuch 20. Bei diesem Versuch (19. Mai 1903) handelte es sich um Cystoma ovarii multiloculare.

Patientin L. S., 29 Jahre alt.

Die Ovarialzystenflüssigkeit war gelbrötlich, getrübt, mäßig alkalisch. Das spezifische Gewicht betrug 1·024. Die Flüssigkeit wurde nach der Operation sofort nachfolgenden Untersuchungen unterworfen.

Es wurden je 5 cm^3 Flüssigkeit der Gesamt-N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen.

Im ersten Versuch wurden 12·45, im zweiten 12·55, also im Mittel 12·5 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·04375 *g* Stickstoff
100 » » 0·87740 » »

Eine Reihe Vorversuche ergab, daß auf Zusatz von 15 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure die ganze durch dieses Reagens fällbare Substanz aus 5 cm^3 Flüssigkeit gefällt wurde.

Der Niederschlag von je 5 cm^3 Flüssigkeit mit 15 cm^3 des Reagens wurde abfiltriert und mit verdünnter Schwefelsäure (5 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure + 100 cm^3 Aqua destillata) chlorfrei gewaschen.

Ich fand, daß im ersten Versuch 12·2 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. Der zweite Versuch ist leider verloren gegangen.

Es enthielt der Niederschlag von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0427 *g* Stickstoff
100 » » 0·8540 » »

150 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 450 cm^3 des Reagens vermischt, nach der Filtration betrug das Filtrat 305 cm^3, nach Kalkpulverzusatz ein Volumen von 310 cm^3.

Je 100 cm^3 Filtrat wurden zur Bestimmung des Harnstoffes nach *Schöndorff* verwendet, welche 24·596774 cm^3 Flüssigkeit entsprachen.

Es wurden im ersten Versuch 1·85, im zweiten 1·75 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht, also im Mittel 1·8 cm^3. Es enthielten 24·596774 cm^3 Flüssigkeit 0·0063 *g* Stickstoff als Harnstoff-N.

Demnach waren in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00128065 *g* Harnstoffstickstoff
100 » » 0·02561300 » »

also in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·002743 *g* Harnstoff
100 » » 0·054861 » »

Je 30 cm^3 des gleichen Filtrates wurden der Gesamtstickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Es wurden in beiden Versuchen 0·8 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht, es enthielten demnach 30 cm^3 Filtrat, entsprechend 7·3790322 cm^3 Flüssigkeit, 0·0028 *g* Stickstoff im Filtrate.

Es waren demnach im Filtrat II von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00189726 *g* Stickstoff
100 » » 0·03794500 » »

Vom Gesamtstickstoff der Flüssigkeit bestanden 2·927203% aus Harnstoff-N, der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff bestand zu 67·49998% aus Harnstoff. Falls die Analysen mit der nötigen Genauigkeit ausgeführt werden, muß die Menge des in 5 cm^3 Flüssigkeit gefundenen Gesamtstickstoffes gleich sein der Menge des Stickstoffes im Niederschlage plus der Menge des Stickstoffes im Filtrat II von 5 cm^3 Flüssigkeit. Addieren wir die letzten zwei Zahlen 0·0427 + 0·0018972, so wird der Wert 0·0445972 erhalten, also eine Differenz von 0·0008472, somit eine hinreichende Übereinstimmung.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 cm^3 Flüssigkeit zeigen folgende Zahlen:

Es waren enthalten im:

Niederschlag . . . . 0·854000 *g* N
Harnstoff. . . . . 0·025613 » »

der Rest des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes (0·037945—0·025613), der wohl auf Amidosäurenstickstoff zu beziehen ist, betrug 0·012332 *g*.

Es bestanden demnach von dem Gesamtstickstoff (Menge 0·8774 *g*), welcher in 100 *cm*³ Flüssigkeit enthalten war, aus:

Niederschlag-, d. h. Eiweiß- plus Purinstickstoff . . 97·599320°/₀
Harnstoffstickstoff . . . . 2·927203°/₀
Amidosäurenstickstoff . . . . 1·409394°/₀

Demnach zusammen 101·935917°/₀. und 1·935917°/₀ ist der Fehler bei dieser Analyse.

Fall XX.

Versuch 21. Diagnose: Cystoma ovarii sinist.

Patientin J. F., 37 Jahre alt.

Der Zysteninhalt war blaßgelb, getrübt, reagierte schwach alkalisch, das spezifische Gewicht betrug 1·016. Die Zystenflüssigkeit wurde sofort nach der Operation nachfolgenden Versuchen unterworfen.

Je 5 *cm*³ Zystenflüssigkeit wurden zur Gesamtstickstoffbestimmung verwendet. Es wurden im ersten Versuch 8·1, im zweiten 7·9 *cm*³ der vorgelegten ¹/₄-Normalschwefelsäure verbraucht, also im Mittel 8·0 *cm*³.

Es enthielten demnach:

5 *cm*³ Zystenflüssigkeit 0·028 *g* Stickstoff
100 » » 0·560 » »

Die Vorversuche ergaben, daß auf Zusatz von 20 *cm*³ Phosphorwolframsäure die ganze durch dieses Reagens fällbare Substanz vollständig gefällt wurde.

Je 5 *cm*³ Zystenflüssigkeit wurden mit 20 *cm*³ Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung versetzt, abfiltriert und der Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure chlorfrei ausgewaschen und der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Ich fand, daß im ersten Versuch 7·8, im zweiten 7·7 *cm*³ der vorgelegten Säure zur Neutralisation verbraucht wurden, also im Mittel 7·75 *cm*³.

Es enthielt der Niederschlag von:

5 *cm*³ Zystenflüssigkeit 0·027125 *g* Stickstoff
100 » » 0·542500 » »

100 *cm*³ Flüssigkeit wurden mit 400 *cm*³ Phosphorwolframsäure-Salzsäure vermischt, nach 24 Stunden filtriert. Das Filtrat betrug 360 *cm*³, die 72 *cm*³ Flüssigkeit entsprachen. Nach Zusatz von Kalkpulver maß es 365 *cm*³.

Je 80 *cm*³ Filtrat II wurden nach *Schöndorff* auf Harnstoff untersucht. Diese Menge des Filtrates entsprach 15·780822 *cm*³ Flüssigkeit. Es ergab sich, daß im ersten Versuch 0·7, im zweiten 0·8, also im Mittel 0·75 *cm*³ der vorgelegten ¹/₄-Normalschwefelsäure verbraucht wurden. Es enthielten also 15·780822 *cm*³ Flüssigkeit 0·002625 *g* Stickstoff als Harnstoff.

Es enthalten demnach:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0008316 g Harnstoffstickstoff
100 » » 0·0166320 » »

also:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·001782 g Harnstoff
100 » » 0·035642 » »

Je 40 cm^3 Filtrat wurden der Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. 40 cm^3 Filtrat entsprachen 7·890411 cm^3 Zystenflüssigkeit. Im ersten Versuch wurden 0·5, im zweiten 0·55, im Mittel 0·525 cm^3 der vorgelegten Säure zur Neutralisation verbraucht. 7·890411 cm^3 Zystenflüssigkeit enthielten 0·0018375 g Stickstoff.

Es enthielt demnach das Filtrat II von:

5 cm^3 Zystenflüssigkeit 0·001164 g Stickstoff
100 » » 0·023280 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 150 cm^3 96%igem Alkohol versetzt und zur Eiweißbestimmung verwendet. Als Resultat ergab sich, daß in 5 cm^3 Flüssigkeit im ersten Versuch 0·1645 g, im zweiten 0·1643 g Eiweiß enthalten sind, also im Mittel 0·1644 g. Dieses gewogene Eiweiß wurde *Kjeldahls* Verfahren unterworfen, dabei fand ich, daß in beiden Versuchen 7·5 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es enthielt demnach das Eiweiß in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·02625 g Stickstoff
100 » » 0·52500 » »

in:

5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·1644 g Eiweiß
100 » » » 3·2880 » »

5 cm^3 Flüssigkeit wurden der Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* unterworfen, ich fand in diesem Versuch, daß 0·2 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0007 g Ammoniak-N = 0·00085 g Ammoniak
100 » » 0·0140 » » = 0·01700 » »

Von dem Gesamtstickstoff der Zystenflüssigkeit bestanden 2·97%, von den durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Substanzen 71·44321% aus Harnstoff.

Von dem in 100 cm^3 Flüssigkeit enthaltenen Stickstoff per 0·56 g entfallen auf den Eiweißstickstoff 0·525 g, auf den Purinkörper- etc. Stickstoff 0·0035 g, auf den Ammoniakstickstoff 0·014 g, die Gesamtmenge des Niederschlagsstickstoffes in 100 cm^3 Zystenflüssigkeit betrug 0·5425 g, auf den Harnstoffstickstoff entfallen 0·016632, auf den Amidosäuren-N 0·006648 g.

In 5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·028 g Stickstoff, im Niederschlag von 5 cm^3 Flüssigkeit 0·027125 g, im Filtrat von 5 cm^3 Flüssigkeit 0·001164 g, zusammen also 0·028289 g Stickstoff enthalten; die Differenz betrug daher + 0·000289 g.

Es bestanden von dem Gesamtstickstoff per 0·02800 g in 5 cm^3:

Aus Niederschlagstickstoff . . . . 96·875000%

Davon entfielen auf:

Eiweiß-N	93·750%	
Ammoniak-N	2·500%	= 96·875000%
und auf die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper	0·625%	
Aus Harnstoffstickstoff		2·970000%
» Amidosäurenstickstoff		1·187142%

Demnach zusammen 101·032142%; also wurden in dieser Beobachtung 1·032142% N zu viel gefunden, was durch die unvermeidlichen Fehler bedingt ist.

Fall XXI.

Versuch 22. Diagnose: Cystadenoma pseudomucinosum multiloculare.

Patientin K. A., 30 Jahre alt.

Der Zysteninhalt war getrübt, die Farbe milchigweiß, etwas Blut beigemengt. Die Reaktion war ganz schwach alkalisch, die Dichte betrug 1·010. Die Zystenflüssigkeit wurde sofort nachfolgenden Untersuchungen unterworfen.

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden zur Bestimmung des Gesamtstickstoffes nach *Kjeldahl* verwendet. Es wurden im ersten Versuch 1·4, im zweiten 1·5 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht, also im Mittel 1·45 cm^3.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·005075 *g* Stickstoff
100 » » 0·101500 » »

Eine Reihe Versuche ergab, daß auf Zusatz von 20 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure die ganze durch dieses Reagens fällbare Substanz aus 5 cm^3 Zysteninhalt gefällt wurde.

Je 5 cm^3 Zystenflüssigkeit wurden mit 20 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure gemischt, abfiltriert und mit verdünnter Schwefelsäure chlorfrei gewaschen. Nach dieser Behandlung wurde der Niederschlag zur Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* verwendet. Ich fand, daß im ersten Versuch 0·95, im zweiten 1·0 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht wurden, im Mittel 0·975 cm^3.

Es sind also enthalten im Niederschlag von:

5 cm^3 Zystenflüssigkeit 0·003413 *g* Stickstoff
100 » » 0·068250 » »

100 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 400 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure versetzt. Durch diese Menge des Reagens wurde die ganze durch dieses Reagens fällbare stickstoffhaltige Substanz völlig gefällt. Nach 24stündigem Stehenlassen wurde das Gemisch abfiltriert und das Filtrat mit Kalkpulver versetzt. Das Filtrat ohne Kalkzusatz betrug 450 cm^3, nach Kalkzusatz 455 cm^3. Dieses Volumen entsprach 90 cm^3 der ursprünglichen Zystenflüssigkeit.

Je 120 cm^3 Filtrat II wurden der Harnstoffbestimmung von *Schöndorff* unterworfen. 120 cm^3 Filtrat entsprachen 13·846153 cm^3 Zystenflüssigkeit. Es wurde gefunden, daß im ersten Versuch 1·15, im zweiten 1·2, im Mittel 1·175 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden. Demnach enthielten 13·846153 cm^3 Filtrat 0·0041125 *g* Stickstoff als Harnstoff.

Es enthielt demnach Filtrat II von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00148 *g* Harnstoffstickstoff = 0·003172 *g* Harnstoff
100 » » 0·02960 » » = 0·063440 » »

Je 60 cm^3 Filtrat II wurden *Kjeldahls* Verfahren unterworfen. 60 cm^3 Filtrat entsprachen 6·923076 cm^3 Flüssigkeit. Es wurden im ersten Versuch 0·55, im zweiten 0·7 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht, also im Mittel 0·625 cm^3. Demnach enthielten 60 cm^3 Filtrat II respektive 6·923076 cm^3 Flüssigkeit 0·0021875 *g* Stickstoff.

Es sind enthalten im Filtrat von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00157 *g* Stickstoff
100 » » 0·03140 » »

Je 5 cm^3 Zystenflüssigkeit wurden mit 200 cm^3 von 96%igem Alkohol versetzt und gewichtsanalytisch weiter verarbeitet. Der erste Versuch ist verloren gegangen. Der zweite Versuch ergab, daß in:

5 cm^3 0·0216 *g* Eiweiß
100 » 0·4320 » »

enthalten sind.

Diese Eiweißmenge wurde *Kjeldahls* Verfahren unterworfen; es ergab sich, daß in diesem Versuch 0·9 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Es sind enthalten in:

5 cm^3 Zystenflüssigkeit 0·00315 *g* Eiweißstickstoff
100 » » 0·06300 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden auf Ammoniak nach *Schlösing* untersucht. Im ersten Versuch wurden 0·2, im zweiten Versuch 0·15, im Mittel 0·175 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten demnach:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·0006125 *g* Ammoniak-N = 0·000744 *g* Ammoniak
100 » » 0·0122500 » » = 0·014880 » »

Die Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* war negativ, obgleich ich 100 cm^3 Flüssigkeit verarbeitet habe.

Von dem Gesamtstickstoff der Zystenflüssigkeit bestanden 29·84184% aus Harnstoff, von dem durch die Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff 94·2675% aus Harnstoff. Die Menge des in 5 cm^3 gefundenen Stickstoffes betrug 0·005075 *g*, im Niederschlag von 5 cm^3 0·003413 *g*, im Filtrat II, entsprechend 5 cm^3, 0·00157 *g*. Es ergibt sich demnach eine Differenz von 0·000092 *g* zwischen dem Gehalt des Niederschlages plus Filtrat II an Stickstoff und dem Gesamtstickstoffgehalt.

Die Verteilung des Stickstoffes in 100 cm^3 Zystenflüssigkeit zeigt folgende Zahlen:

Von dem Gesamtstickstoff per 0·1015 *g* waren 0·06825 *g* Niederschlagstickstoff, wovon auf den Eiweißstickstoff 0·063 *g*, auf den Am-

moniakstickstoff 0·0122) *g* entfallen. Ammoniakstickstoff in 5 cm^3 und Eiweiß-N in 5 cm^3 betragen zusammen (0·0006125 + 0·00315) = 0·0037625, also ist diese Summe größer als der Niederschlag-N, es ergibt sich eine Differenz von 0·0003495 *g*. Diese Zahl zeigt den Fehler bei diesem Versuch für 5 cm^3 Zystenflüssigkeit. 0·00148 *g* sind Harnstoffstickstoff und der Rest des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes (0·0314—0·0296) = 0·0018 *g* ist auf die vorhandenen Amidosäuren zu beziehen.

Es bestanden demnach von der Gesamtstickstoffmenge per 0·005075 *g* in 5 cm^3 Harn:

Aus Niederschlagstickstoff . .	67·251240%
Davon aus:	
Eiweißstickstoff	62·068980%
Ammoniakstickstoff . . .	12·068960%
» Harnstoffstickstoff. . . .	29·841840%
» Amidosäurenstickstoff . .	1·773399%

Demnach 98·866479%. 1·133521% gingen verloren.

Bei diesem Fall ist der absolute Gesamtstickstoffgehalt niedrig, besonders klein der N-Gehalt in jenem Anteil des Stickstoffes, der durch Phosphorwolframsäure fällbar ist. Die Gesamtmenge des Stickstoffes in 100 cm^3 Flüssigkeit beträgt **0·1015** *g* und die Menge Niederschlagstickstoff in 100 cm^3 **0·0296** *g*. Vom Gesamtstickstoff entfallen nur 67·25% auf den Niederschlagstickstoff, 62·06898% auf den Eiweißstickstoff und 12·06896% auf den Ammoniakstickstoff. Der Eiweißgehalt ist auch sehr niedrig, nur 0·432%.

Dagegen ist die Menge des Harnstoffstickstoffes relativ und absolut größer als in den anderen Fällen. Von dem Gesamtstickstoff bestehen **29·8418**% aus Harnstoffstickstoff.

Der Amidosäurenstickstoff ist fast gleich viel wie in anderen Fällen. Gegenüber dem Harnstoffstickstoff wurde die Menge des Amidosäurenstickstoffes relativ klein gefunden, wie die folgende Zahl zeigt. Von dem Filtrat II-Stickstoff bestehen 94·2675% aus Harnstoffstickstoff und 5·7325% aus Amidosäurenstickstoff (vgl. Tabelle).

Wenn ich diesen Fall kurz zusammenfassend darstelle, so ist:

1. Die Gesamtstickstoffmenge klein;

2. die Menge des Niederschlagstickstoffes gegenüber den Analysen anderer Ovarialzysten- und Zystadenomenflüssigkeiten beträchtlich kleiner;

3. der Eiweißgehalt sehr niedrig;

4. das Ammoniak nur relativ vermehrt;

5. der Gehalt an Harnstoff ungemein groß;
6. der Amidosäurengehalt gegenüber Harnstoff, aber nicht gegenüber dem Gesamtstickstoff relativ vermindert.

Fall XXII.

Versuch 23. Diagnose: Cystoma ovarii.

Patientin H. A., 29 Jahre alt.

Es wurde die Ovarialzystenflüssigkeit sofort nach der Laparotomie von mir untersucht. Die Flüssigkeit war gelbbräunlich, etwas trübe, dickflüssig, schleimig, reagierte ganz schwach alkalisch; die Dichte betrug 1·021.

Je 5 cm^3 Ovarialflüssigkeit unterwarf ich *Kjeldahls* Verfahren und fand, daß im ersten Versuch 10·3, im zweiten 10·2 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalsäure verbraucht wurden.

Demnach sind enthalten in:

5 cm^3	Flüssigkeit	0·035875 *g*	Stickstoff
100 »	»	0·717500 »	»

Eine Reihe Vorversuche ergab, daß auf Zusatz von 20 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäure die durch dieses Reagens fällbaren N-haltigen Substanzen aus 5 cm^3 Flüssigkeit ganz gefällt wurden.

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 20 cm^3 Reagens versetzt, abfiltriert und weiter in gewöhnlicher Weise verarbeitet; es resultierte, daß in beiden Versuchen übereinstimmend 10·1 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

Demnach waren enthalten im Niederschlag von:

5 cm^3	Flüssigkeit	0·03535 *g*	Stickstoff
100 »	»	0·70700 »	»

130 cm^3 Flüssigkeit wurden mit 520 cm^3 Phosphorwolframsäure-Salzsäuremischung versetzt, nach 24 Stunden abfiltriert; es resultierten als Volumen des Filtrates 480 cm^3, nach Zusatz des Kalkpulvers 490 cm^3.

Je 100 cm^3 dieses Filtrates wurden der Harnstoffbestimmung nach *Schöndorff* unterworfen. Es ergab sich, daß im ersten Versuch 1·1, im zweiten 0·9, im Mittel 1·0 cm^3 der vorgelegten Säure verbraucht wurden.

100 cm^3 Filtrat II entsprachen 19·591837 cm^3 Flüssigkeit. Demnach enthielten 100 cm^3 Filtrat II entsprechend 19·591837 cm^3 Flüssigkeit 0·0035 *g* Stickstoff als Harnstoff-N.

Es sind also im Filtrat II von:

5 cm^3	Flüssigkeit	0·000896 *g*	Harnstoff-N	= 0·00192 *g*	Harnstoff
100 »	»	0·017914 »	»	= 0·03840 »	»

enthalten.

Je 50 cm^3 Filtrat II wurden zur N-Bestimmung nach *Kjeldahl* verwendet und in beiden Versuchen übereinstimmend 0·7 cm^3 der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht.

Demnach enthielten 50 cm^3 des Filtrates II respektive 9·795918 cm^3 Flüssigkeit 0·00245 *g* Stickstoff.

Es enthielt also Filtrat II von:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·00125 *g* Stickstoff
100 » » 0·02500 » »

Je 5 cm^3 Ovarialzystenflüssigkeit wurden mit 150 cm^3 96%igem Alkohol versetzt und weiter in gewöhnlicher Weise verarbeitet, um das enthaltene Eiweiß zu bestimmen. Ich fand, daß im ersten Versuch 0·2234 *g*, im zweiten 0·2244, also im Mittel 0·22415 *g* Eiweiß in 5 cm^3 Flüssigkeit enthalten sind; demnach sind in 100 cm^3 Flüssigkeit 4·483 *g* Eiweiß enthalten. Das Eiweiß wurde der N-Bestimmung nach *Kjeldahl* unterworfen. Im ersten Versuch wurden 9·6, im zweiten 9·65, im Mittel 9·625 cm^3 der vorgelegten Säure neutralisiert.

Es sind demnach enthalten in:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·033688 *g* Eiweißstickstoff = 0·22415 *g* Eiweiß
100 » » 0·673750 » » = 4·48300 » »

Je 5 cm^3 Flüssigkeit wurden der Ammoniakbestimmung nach *Schlösing* unterworfen und in beiden Versuchen 0·25 cm^3 der vorgelegten Säure zur Neutralisation verbraucht.

Demnach enthielten:

5 cm^3 Flüssigkeit 0·000875 *g* Ammoniak-N = 0·00103 *g* Ammoniak
100 » » 0·017500 » » = 0·02125 » »

Die Harnsäurebestimmung nach *Hopkins* wurde mit 100 cm^3 Flüssigkeit durchgeführt, aber der Versuch fiel negativ aus. 100 cm^3 Flüssigkeit enthielten keine Spur von Harnsäure.

Von dem Gesamtstickstoff bestanden 2·49756% und von dem durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren N 71·68% aus Harnstoffstickstoff.

In 5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·035875 *g* Stickstoff, im Niederschlag von 5 cm^3 Flüssigkeit 0·03535, im Filtrat II entsprechend 5 cm^3 Flüssigkeit 0·00125 *g* Stickstoff enthalten, demnach die Differenz zwischen dem Gesamtstickstoff und dem Niederschlagstickstoff plus dem Filtratstickstoff in 5 cm^3 Flüssigkeit + 0·006725 *g*.

In 5 cm^3 Flüssigkeit waren 0·03535 *g* Stickstoff auf den durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällbaren N, auf den Eiweißstickstoff in 5 cm^3 Flüssigkeit 0·033688 *g* Stickstoff und auf den Ammoniakstickstoff im gleichen Volumen Flüssigkeit 0·000875 *g* entfallen; also ist die Differenz [Niederschlag-N 0·03535 — (Eiweiß-N 0·033688 + Ammoniak-N 0·000875)] = 0·000787 *g*, die auf Purinkörperstickstoff zu beziehen ist.

In 100 cm^3 Flüssigkeit mit 0·7155 *g* Stickstoff entfielen auf den Eiweißstickstoff 0·67375 *g*, auf den Ammoniakstickstoff 0·0175 *g*, auf den Purinkörperstickstoff 0·01574 *g*, auf den Harnstoffstickstoff 0·017914 *g*, auf den Amidosäurenstickstoff 0·00708 *g*.

Es bestanden demnach in 5 cm^3 Flüssigkeit mit 0·035875 *g* Stickstoff:

Aus Niederschlagstickstoff . . . . 98·53654%

Davon entfielen auf den:

Eiweißstickstoff	93·90380%	= 98·53654%
Ammoniakstickstoff	2·43902%	
Purinkörperstickstoff	2·19372%	

» Harnstoffstickstoff . . . . 2·49756%

» Amidosäurenstickstoff . . . . 0·98674%

Demnach betrug die Summe 102·02084% und der Fehler war 2·02084%.

Die Verteilung des Stickstoffes in Ovarialzystenflüssigkeit, in Ovarialzystomflüssigkeit und -Zystadenomflüssigkeit ist folgende:

Der Gesamtstickstoff schwankt (abgesehen von dem Fall XXI) zwischen 0·157—1·0308 *g* in 100 *cm*³, die Menge desselben geht mit der Dichte der Flüssigkeit parallel. Der größte Teil desselben entfällt auf den Niederschlagstickstoff (90·5922—97·5993%). Der Eiweißstickstoff beträgt 0·525—0·67375 *g* und die absolute Eiweißmenge 3·288 bis 4·483 *g* in 100 *cm*³ Flüssigkeit, von dem Gesamtstickstoff bestehen 93·75—93·9638% aus Eiweißstickstoff.

Der Ammoniakstickstoff schwankt zwischen 0·014—0·02125 *g* in 100 *cm*³ und die Menge des Ammoniaks zwischen 0·00085 bis 0·02125 *g*. Es beteiligt sich mit 2·5—2·43902% am Gesamtstickstoff.

Der Purinkörperstickstoff beträgt 0·0035—0·015749 *g* in 100 *cm*³ und beteiligt sich mit 0·625—2·19374% am Gesamtstickstoff.

Was die absolute Menge des Harnstoffstickstoffes betrifft, so schwankt sie zwischen 0·014663—0·026719 *g* in 100 *cm*³ und geht der Dichte parallel (abgesehen vom Fall XXI); der Harnstoffstickstoff beteiligt sich mit 2·49756—4·10702 *g* am Gesamtstickstoff. Die Harnstoffmenge in 100 *cm*³ beträgt 0·03142—0·057256 *g*.

Der Amidosäurenstickstoff beteiligt sich mit 0·62184—1·40939% am Gesamtstickstoff und schwankt von 0·00222—0·01233 *g* in 100 *cm*³. Die beiden Komponenten des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes beteiligen sich zusammen an der Gesamtmenge des Stickstoffes mit 3·4843—4·72886%.

Von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff bestehen 70·5728—88·8624% aus Harnstoffstickstoff.

Alle einzelnen Komponenten des Stickstoffes in Zystenflüssigkeit gehen in ihrer Menge mit der Dichte der Flüssigkeit parallel, ausgenommen den Harnstoff im Fall XXI. In diesem Fall XXI ist der Harnstoffgehalt so enorm reichlich und der Eiweißgehalt so niedrig, daß er eine ganz exzeptionelle Stellung einnimmt. Es war nämlich

in diesem Fall eine Stauung in der Zirkulation wegen des großen Tumors des Ovariums eingetreten, so daß eben dieser Zysteninhalt durch Transsudat, das ja harnstoffreicher ist, enorm verdünnt war.

Als Resultat der Versuche ergibt sich folgendes:

1. Der Gehalt an Gesamtstickstoff und Niederschlagstickstoff ist in allen untersuchten Flüssigkeiten zum spezifischen Gewicht derselben parallel. Wenn das spezifische Gewicht höher ist, so ist der Gehalt an obengenanntem Stickstoff höher. Unter den mittels Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoffen steht der Eiweißstickstoff in demselben Verhältnisse; d. h. bei hohem spezifischem Gewicht der Flüssigkeit ist der Eiweißgehalt hoch, und umgekehrt.

2. Der absolute Wert des Ammoniakstickstoffes und der Purinkörper geht mit dem spezifischen Gewicht meist parallel; aber der relative Wert derselben in bezug auf den Gesamtstickstoff unterliegt großen Schwankungen.

3. Der Wert des Amidosäurenstickstoffes und des Harnstoffstickstoffes im Eiter und reinen Ovarialzysteninhalt ist um so größer, je höher die Dichte.

4. Dagegen ist in serösen Exsudaten und in Transsudaten die Menge des Harnstoffstickstoffes und des Amidosäurenstickstoffes nicht der Größe des spezifischen Gewichtes proportioniert, sondern abhängig von den allgemeinen Zirkulationsverhältnissen des Körpers. Bei Zirkulationsstörungen erhöht sich die Menge der beiden obengenannten stickstoffhaltigen Körper. Z. B. bei nicht kompensiertem Herzfehler (Fall XIV und XV) ist die relative Menge des Harnstoffes zum Gesamtstickstoff sehr groß.

5. Es gibt keine wesentliche chemische Unterscheidung zwischen serösem Exsudat und Transsudat in bezug auf Harnstoffgehalt und Amidosäurengehalt. Auch die Werte anderer Bestandteile in beiden Flüssigkeiten verändern sich je nach dem Wert des spezifischen Gewichtes.

6. Ich möchte noch hier kurz zusammenfassend die einzelnen Bestandteile in eiterigen und serösen Exsudaten, in Transsudaten und Ovarialzystenflüssigkeiten folgen lassen:

	Eiweiß in 100 cm^3	Ammoniak in 100 cm^3	Harnstoff in 100 cm^3
Eiterige Exsudate .	7·378 *g*	0·0148 *g*	0·048180—0·215612 *g*
Seröse Exsudate .	2·308—6·992 *g*	0·01280—0·04250 *g*	0·027860—0·126137 »
Seröse Transsudate	1·090—3·529 »	0·00850—0·01276 »	0·033118—0·117280 »
Ovarialzystenflüssigkeit	0·432—4·483 »	0·01488—0·02125 »	0·031420—0·063440 »

7. Die Eiweißmenge in Trans- und Exsudaten sowie in Ovarialzystenflüssigkeiten stimmt genau mit den Beobachtungen von *v. Jaksch* [1]) und *Ott* [2]) zusammen.

Die absolute Menge der N-haltigen Körper in Ex- und Transsudaten sowie in Ovarialzystenflüssigkeiten in 100 cm^3 zeigen folgende Zahlen:

	Gesamt-N	Niederschlag-N	Eiweiß-N
Eiterige Exsudate . .	1·1060—1·3300 *g*	0·94325—1·2163 *g*	1·143 *g*
Seröse Exsudate. . .	0·4304—1·0920 »	0·39550—1·0710 »	0·3700—1·02900 *g*
Transsudate	0·2240—0·5810 »	0·18200—0·5320 »	0·1680—0·52325 »
Ovarialzystenflüssigkeit	0·1015—1·0308 »	0·02960—0·9905 »	0·0630—0·67375 »

	Ammoniak-N	Purinkörper-N
Eiterige Exsudate . .	0·0148 *g*	0·0070 *g*
Seröse Exsudate . .	0·01050—0·03500 *g*	0·0126 »
Transsudate	0·00700—0·01050 »	0·00174—0·00700 *g*
Ovarialzystenflüssigkeit	0·01225—0·02125 »	0·00350—0·01574 »

	Harnstoff-N	Amidosäuren-N
Eiterige Exsudate . .	0·022480—0·100612 *g*	0·00450—0·284832 *g*
Seröse Exsudate . .	0·013600—0·058850 »	0—0·0072 *g*
Transsudate	0·015454—0·052626 »	0·00166—0·005160 *g*
Ovarialzystenflüssigkeit	0·014663—0·029600 »	0·00180—0·012330 »

Zum Schluß bin ich verpflichtet, dem Herrn Prof. *R. v. Jaksch* für die Anregung zu dieser Arbeit und *ihm* sowie Herrn Prof. *v. Franqué* für die Überlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

[1]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für klinische Medizin. **23**, 225, 1893.

[2]) *Ott*, Zeitschrift für Heilkunde. **17**, 283, 1896.

(Aus dem Universitätslaboratorium für angewandte medizinische Chemie in Wien.)

Chemischer Befund des Inhaltes von Leberzysten bei gleichzeitigem Bestande von Aszites.

Von

Dr. Emil Zdarek,
Assistent.

Das Untersuchungsmaterial stammt von einer Frau, an der wegen Hernia ventralis und Tumor hepatis auf der II. gynäkologischen Klinik am 12. Dezember 1903 ein operativer Eingriff gemacht worden war. Vorher wurde die Frau bereits im Jahre 1897 und ein zweites Mal am 28. November 1900 laparotomiert wegen Tumor hepatis respektive Leberzysten. Bei der zweiten Operation wurden drei Zysten eröffnet und dabei 60 cm^3 Flüssigkeit gewonnen. Die damals ausgeführte chemische Untersuchung ergab folgendes: Die leicht getrübte, weingelbe Flüssigkeit von alkalischer Reaktion und dem spezifischen Gewichte 1·010 zeigte im sehr spärlichen Sedimente wenig Lymphkörperchen und rote Blutkörperchen. Sie enthielt eine geringe Menge eines muzinähnlichen Körpers und in reichlicher Menge koagulierbares Eiweiß, jedoch weder Zucker noch Gallenfarbstoffe und Gallensäuren.

Für 100 *g* Flüssigkeit wurden gefunden:

Trockenrückstand	2·68 *g*
Organische Substanz	1·82 »
Eiweiß	1·62 »
Anorganische Salze	0·86 »

Bei der dritten Operation am 12. Dezember 1903 bestand ziemlich hochgradiger Aszites. Der Operationsbefund, den mir Herr Dr. *Peham*, Assistent der Klinik, mitteilte, war folgender: »Die Leber war in einen fast bis ins große Becken hineinreichenden Tumor von höchst unregelmäßiger Form, Konsistenz und Farbe verwandelt, sie enthielt eine enorme Anzahl von Zysten, deren Größe von der einer Kirsche bis Aprikosengröße reichte. Es wurde eine größere Anzahl

von höher und tiefer liegenden Zysten punktiert.« Die Patientin starb neun Stunden nach der Operation.

Die Obduktionsdiagnose lautet: Hernia umbilicalis, kongenitale Zystenleber, Laparotomienarbe, Hochstand des Zwerchfelles infolge Zystenleber, Atrophie und fettige Degeneration hohen Grades des Herzmuskels im hypertrophischen Herzen. Beginnendes Atherom der Aorta, Atrophie in Stauungslungen. Beiderseitige obsolete Spitzentuberkulose. Stauungstumor der Milz, fettige Degeneration der Nieren, chronischer Katarrh des Magens. Venöse Hyperämie und Ödem des Gehirns, Aszites.

Die Zystenflüssigkeit in der Gesamtmenge von 295 *g* war weingelb, dünnflüssig und reagierte alkalisch. Das spezifische Gewicht, mit dem Piknometer bestimmt, betrug 1·0107. Zur chemischen Analyse wurden sämtliche verwendeten Flüssigkeitsmengen gewogen. Zur quantitativen Trennung der verschiedenen Eiweißkörper wurden ungefähr 50 *g* genommen.

Die Zystenflüssigkeit gab mit Essigsäure eine nennenswerte Fällung, das Filtrat davon reichliche Fällung mit dem gleichen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung, das Filtrat von diesem Niederschlag enthielt noch Albumine, jedoch in auffallend geringer Menge.

Die Essigsäurefällung wurde nach dem Filtrieren mit zweiprozentiger Schwefelsäure mehrere Stunden im Wasserbade erhitzt und zeigte nach dem Neutralisieren eine ganz leichte Reduktion mit *Fehling*scher Lösung, gab mit ammoniakalischer Silberlösung keine Fällung und enthielt Phosphorsäure, woraus sich die Gegenwart von Nukleoalbuminen nebst einer geringen Menge eines Muzins ergeben dürfte.

Zum Nachweis von Fermenten wurden ungefähr 100 *g* mit dem dreifachen Volumen an Alkohol gefällt und der Niederschlag nach der üblichen Methode zur Gewinnung der Fermente in wässeriger Lösung weiter behandelt. Die so erhaltene wässerige Lösung verdaute auch nicht im geringsten Eiweiß in schwach saurer oder alkalischer Lösung, enthielt ferner auch kein diastatisches oder fettspaltendes Ferment und zeigte auch nicht das Verhalten von Oxydasen. Das Filtrat nach der Fällung mit Alkohol wurde eingedampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol (100%) ausgezogen und diese alkoholische Lösung neuerdings zur Trockene gebracht. Dieser Rückstand bestand neben etwas Fett und einer geringen Menge von Seifen im wesentlichen aus Harnstoff. Dieser Anteil zeigte ebenso wie eine Probe, die nach dem Koagulieren und Filtrieren des Eiweißes erhalten worden war, mit *Fehling*scher Lösung gekocht, auch nicht die leiseste Spur einer Kupferoxydulausscheidung.

Blutfarbstoffe, Gallenfarbstoffe, Urobilin waren in der Zystenflüssigkeit nicht enthalten, ebenso fehlten Leuzin, Tyrosin sowie andere Amidosäuren und freie ätherlösliche Säuren.

Zur Bestimmung der ätherlöslichen Substanzen wurden zirka 50 *g* mit Seesand eingedampft, gut verrieben, der Rückstand quantitativ in einem Extraktionsapparat mit Äther behandelt. Im Äther schieden sich schon während der Extraktion feine weiße Nadeln ab, die sich als Harnstoff erwiesen und die durch Lösen mit Wasser von dem übrigen Anteil getrennt wurden. Dieser enthielt eine Spur Cholesterin, Phosphorsäure konnte bei der geringen Menge Substanz nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

In eine Tabelle zusammengestellt, ergibt sich für 100 *g* des Leberzysteninhaltes in Grammen:

Trockenrückstand	2·2874
Asche	0·8559
Davon wasserunlöslich	0·0329
Wasserlöslich	0·8230
Davon Chlor	0·3990
Kieselsäureanhydrid	0·0129
Schwefelsäureanhydrid	0·0459
Natriumoxyd	0·4249
Kaliumoxyd	0·0319
Summe der löslichen Anteile der wasserlöslichen Asche	0·9146
Davon ab $\frac{O}{2}$ für Cl	0·0898
Bleibt für lösliche Asche	0·8248
Gesamteiweiß	1·2296
Essigsäurefällung	0·1285
Globuline	0·9782
Albumine	0·1229
Ätherlöslich	0·0503
Davon Harnstoff	0·0332
Bleibt für Ätherlösliches	0·0171
Alkohollöslich (100%), im wesentlichen Harnstoff	0·1247
Spezifisches Gewicht	1·0107
Gefrierpunktserniedrigung	0·63°
Cholesterin	Spuren

Die wasserlösliche Asche enthielt eine Spur Phosphorsäure.

Die wasserunlösliche Asche bestand aus Kalzium, Magnesium, Eisen und Kieselsäureanhydrid. Die Asche war über einer gewöhn-

lichen Gasflamme, also nicht mit Ausschluß der Verbrennungsgase aus dem Zysteninhalt gewonnen worden. Die Aszitesflüssigkeit, welche gleichzeitig eingesendet worden war, war etwas dunkler gelb gefärbt und zeigte leichte, bläuliche Fluoreszenz. Sie besaß das spezifische Gewicht 1·024 und war von alkalischer Reaktion. Sie gab mit Essigsäure kaum eine Trübung, die Menge der Globuline war ungefähr doppelt so groß wie die der Albumine. Das Filtrat nach der Koagulation zeigte keine Biuretreaktion, jedoch deutliches, wenn auch schwaches Reduktionsvermögen gegenüber *Fehling*scher Lösung. Die Aszitesflüssigkeit enthielt ferner Harnstoff, in geringer Menge Urobilin, keine Blutfarbstoffe, Gallenfarbstoffe oder Gallensäuren.

100 *g* der Aszitesflüssigkeit enthielten:

Trockenrückstand	5·9055 *g*
Asche	0·8507 »
Davon wasserunlöslich	0·0355 »
Wasserlöslich	0·8152 »
Gesamteiweiß	5·0982 »

Auffallend ist das vollständige Fehlen von reduzierenden Substanzen sowie Fermenten in der Zystenflüssigkeit.

196

197

(Aus dem hygienischen Institute der k. k. deutschen Universität in Prag [Vorstand Prof. Hueppe] und aus der medizinischen Klinik des Professor R. v. Jaksch.)

Über Baktericidie im normalen und im infizierten Organismus und über die Schutzorgane des Körpers gegen Infektionserreger.

Von

Dr. Edmund Hoke,

I. Assistent der Klinik Prof. *v. Jaksch.*

(Mit 51 Tabellen im Texte.)

Das Vorhandensein von bakterienschädigenden Kräften im Blute ist zum ersten Male von *Traube* und *Gscheidlen*[1]) vermutet und experimentell begründet worden. Sie spritzten lebenden Tieren bakterienreiche Flüssigkeiten in die Blutbahn und fanden kurze Zeit nach erfolgter Injektion das entnommene Blut nicht verändert. Daraus schlossen sie auf eine Vernichtung der eingebrachten Keime.

Mit extravaskulärem Blute beschäftigte sich zuerst *Grohmann.*[2]) Er konnte eine verzögerte Entwicklung von Schimmel- und Spaltpilzen im Pferdeplasma beobachten.

v. Fodor[3]) nahm auf Grund seiner schon durch moderne bakteriologische Methoden gestützten Experimente ebenfalls eine keimvernichtende Wirkung des Blutes an. Konnte er doch selbst bei eingetretener Fäulnis der Tierkadaver nur auffallend geringe Bakterienmengen im Blute nachweisen.

Zu gleichen Resultaten kam bei seinen ausgedehnten Versuchen *Wyssokowicz*[4]), wenn er auch das rasche Verschwinden von Bakterien aus dem Blute eher durch eine Ablagerung der eingeführten Mikroorganismen in den Kapillaren als durch eine Abtötung durch das Blut zu erklären sucht.

Hatten sich die bisher genannten Forscher damit begnügt, das rasche Verschwinden von Mikroorganismen aus dem Blute der Versuchstiere festzustellen, ohne der Frage nach dem Mechanismus einer eventuellen Abtötung der Keime näher zu treten, so gewann gerade dieses Problem in den nächsten Jahren das höchste Interesse einer großen Reihe der hervorragendsten Autoren.

Dies ist das Verdienst *Metschnikoffs*[5]) und seiner bekannten Lehre.

Daß die Körpersäfte, vor allen das Blut, imstande sind, Bakterien zu schädigen und sogar abzutöten, erschien schon von vorneherein sehr wahrscheinlich, da man ja bei den bekannten Versuchen von *Metschnikoff* Bakterien auch außerhalb der Phagocyten absterben sah. *Flügge*[6]) erkennt daher auch dem Einwande, die von den Leukocyten verzehrten Bakterienzellen seien entweder schon tot oder doch schwer geschädigt, eine Berechtigung zu. *Nuttall*[7]) beobachtete die Einwirkung von Säugetierblut auf Milzbrandbazillen mikroskopisch am heizbaren Objekttische. Er fand, daß nur ein kleiner Teil der Bazillen von den Leukocyten aufgenommen wurde, während der größere Teil der Mikroorganismen frei blieb und dennoch Degenerationserscheinungen zeigte. Am schnellsten traten diese bei der Einwirkung von Menschenblut auf. Auch in leukocytenarmen tierischen Flüssigkeiten, wie dem Humor aqueus und dem Liquor pericardii, trat in kurzer Zeit Degeneration der eingeführten Bazillen auf. Auch bei Benützung des viel exakteren Plattenverfahrens an Stelle der Beobachtung im hängenden Tropfen konnte *Nuttall* ein Absterben der Bazillen im Blute konstatieren.

Während *v. Fodor* noch mit Vollblut arbeitete, dessen rasche Gerinnung für weitere Versuche natürlich sehr hinderlich war, verwendete *Nuttall* defibriniertes Blut, was einen wesentlichen Fortschritt in der Versuchstechnik bedeutet.

Die Befunde *Nuttalls* fanden durch *Nissen*[8]) eine Bestätigung. *Nissen* zeigte ferner, daß die baktericide Kraft des Blutes ihre Grenzen habe, das heißt durch große Bakterienmengen zu erschöpfen sei. Sehr wesentlich und merkwürdigerweise in der Folge kaum beachtet ist seine Beobachtung, daß die durch große Einsaat eines Bakteriums erreichte Verminderung der Baktericidie nur für das verwendete Bakterium (Wasserkokkus), nicht aber für andere Bakterien (Cholera, Typhus) bestehe; ein Befund, der für den späteren heftigen Streit über die Einheit oder Vielheit der Alexine von Interesse ist. Schon *Nissen* weist den später immer und immer wieder gemachten Einwand von dem Mangel an assimilierbaren Nährstoffen als Ursache des Absterbens der Bazillen auf Grund diesbezüglicher Versuche zurück.

Ein tieferes Eindringen in das Wesen der Bakterienvernichtung durch die Körpersäfte verdanken wir den Arbeiten *Buchners*[9]) und seiner Schüler.

Vor allem wurde festgestellt, daß es sich bei der Einwirkung des Blutes um eine wirkliche Vernichtung der eingebrachten Keime und nicht etwa nur um eine Abschwächung oder Aufhebung der Wachstumsfähigkeit handle. Er bestätigt die Angaben *Flügges*[10]), daß

ein auf 55° erwärmtes Blut seine deletäre Wirkung für Milzbrandbazillen völlig eingebüßt habe.

Von großer, fundamentaler Wichtigkeit, namentlich mit Rücksicht auf die folgenden Ausführungen, sind *Buchners* Versuche mit intravaskulärem Blute. Es sei speziell darauf näher eingegangen.

Buchner injizierte einem Hunde Typhusbazillen intravenös. Zwei Minuten nachher wurden aus der Karotis rasch 50 cm^3 Blut entzogen, um die Arterie sicher mit bazillenhaltigem Blute zu füllen. Dann wurde die Karotis in 5 *cm* Entfernung doppelt unterbunden. Nach fünf Stunden wurde das abgebundene Stück mit der Schere eröffnet und aus dem darin enthaltenen Blute ebenso wie unmittelbar vor der Abbindung Plattenkulturen angelegt. Während aus einer Öse Karotisblut vor der Abbindung 214—290 Keime aufgegangen waren, war nach fünf Stunden der ganze Inhalt des abgebundenen Gefäßstückes steril. *Buchner* schließt daraus, daß die keimtötende Eigenschaft des Blutes nicht als bloße Absterbeerscheinung aufgefaßt werden dürfe.

Die sofort auftauchende Frage, welchen Bestandteilen des Blutes die bakterienschädigende Wirkung zuzuschreiben sei, wird von *Buchner* dahin beantwortet, daß das zellenfreie Serum das wirksame Agens enthalte. Wie die baktericide Wirkung des Gesamtblutes und des defibrinierten Blutes durch Erwärmen auf 55° aufgehoben werden kann, so wird auch das Serum durch dieselbe Prozedur unwirksam. *Buchner* liefert ferner den wichtigen Nachweis, daß die Serumwirkung an die Gegenwart von Mineralsalzen gebunden sei. Schon aus diesem Grunde hält er das wirksame Prinzip des Serums für einen Eiweißkörper und bezeichnet es mit dem Namen Schutzstoff, Alexin.

Nachdem nunmehr die keimtötende Kraft des Serums mit Sicherheit festgestellt war und man gerade darin eine Hauptwaffe des Organismus im Kampfe mit Infektionserregern erblickte, ohne indessen die Möglichkeit einer Bakterienvernichtung durch Phagocytose ganz in Abrede zu stellen, versuchte man naturgemäß die Beziehungen und Wechselwirkungen von Bakterien einerseits und Serum anderseits aufzuklären. *Schneider* [11]) fand, daß nicht nur Bakterien an sich, sondern auch sterilisierte, filtrierte und nicht filtrierte Bakterienkulturen die Alexinwirkung abschwächen können. *Bails* [12]) eingehende Studien über die Einwirkung von Bakterien auf die Serumalexine zeigten, daß tote Bakterien die Serumalexine ebenfalls zu beeinflussen vermögen, und zwar »im Sinne einer direkten Verbindung des aktiven Plasmas der Zelleiber mit dem aktiven Eiweißkörper des Serums, den Alexinen«. Daß man nicht nur durch Bakterien, sondern durch eine ganze Reihe von Substanzen, so durch Hefezellen, rote Blutkörperchen, Organzellen

unlösliche Eiweißkörper und Schleim, die baktericide Serumwirkung aufheben könne, zeigten *Wilde*[13]), *v. Dungern*[14]), *v. Lingelsheim*[15]) und *Levaditi*[16]).

Sehr wesentlich ist *Wildes* Nachweis, daß auch im Tierkörper Bindung des Alexins eintreten könne. Er beweist dies damit, daß Meerschweinchen einer an sich nicht tötlichen Dosis von Cholera- oder Typhusbazillen erliegen, wenn ihnen gleichzeitig Alexin absorbierendes Material in die Bauchhöhle gebracht wird.

Von besonderem Interesse war die Beeinflussung der Baktericidie durch Organzellen (*Wilde, v. Dungern*).

Wilde hat daran bemerkenswerte Erwägungen über die Bedeutung des Traumas als Locus minoris resistentiae geknüpft, indem er annahm, daß nur durch zertrümmertes Gewebe die Alexinwirkung aufgehoben werden kann.

Es soll weiter gezeigt werden, daß man genötigt ist, auch eine Alexinbindung durch lebendes Gewebe anzunehmen.

Der anscheinend schroffe Gegensatz zwischen der rein humoralen Alexintheorie und der zellulären Phagocytentheorie *Metschnikoffs* wurde durch eine Reihe von Forschern zu überbrücken gesucht.

Man brauchte nur nachzuweisen, die Alexine des Blutserums seien leukocytären Ursprunges, so war das Bindeglied zwischen den Ansichten beider Lager hergestellt. Die Literatur dieser Frage möge an einer anderen Stelle besprochen werden.

Mochte man auch einen leukocytären Ursprung der Serumalexine annehmen, so reichte die einfache Tatsache der Abtötung von Bakterien durch Serum doch bei weitem nicht aus, eine Reihe von Tatsachen der natürlichen Immunität aufzuklären. Schon die Vorgänge bei der künstlichen Infektion von Versuchstieren enthielten solche Widersprüche, daß diese den Wert der Alexine für den Organismus als Waffe gegen Infektionserreger sehr in Frage stellten. Als solche Widersprüche seien erwähnt die stark baktericide Wirkung des Serums tötlich infizierter Tiere für den infizierenden Mikroorganismus, der paradoxe Gegensatz zwischen Baktericidie des Serums bei gleichzeitiger hoher Empfänglichkeit desselben Tieres für einen und denselben Infektionserreger, ferner umgekehrt die fehlende Serumbaktericidie bei bestehender natürlicher Immunität. Auf die zuletzt genannten, durch die bloße Serumwirkung nicht zu erklärenden Gegensätze machte zuerst *Lubarsch*[17]) aufmerksam. Die Versuche, diese Widersprüche zu erklären, führten zu keinem abschließenden Resultate, sie haben heute nur mehr ein historisches Interesse, da der Bedeutung der Serumalexine an sich ohne Berücksichtigung der

Beeinflussung derselben durch die Organe des Tieres wenigstens für Milzbrand durch die Arbeiten von *Bail* und *Pettersson*[18]) die letzte Grundlage entzogen wurde. Schon *Levaditi* erblickt in der Absorption von Serumalexin durch Organzellenemulsionen einen Beweis gegen die Möglichkeit der Existenz von freiem Alexin in zirkulierendem Blute.

Wie schon bemerkt, wurden bisher die Wechselwirkungen zwischen dem Serum und den Organen außer acht gelassen. Die Erforschung dieser Beziehungen, die Untersuchung der Art und Weise der Alexinbindung durch die Organzellen ergab eine Reihe von Tatsachen, welche das Wesen der natürlichen Immunität und der natürlichen Empfänglichkeit in neuem Lichte erscheinen lassen. In dieser Arbeit soll versucht werden, die auf Grund dieser Gesichtspunkte für Milzbrand gewonnenen Erfahrungen auf eine Reihe anderer Mikroorganismen auszudehnen.

Versuchsanordnung.

Als Versuchstiere wurden ausschließlich Kaninchen, und zwar große, gesunde Tiere verwendet. Die Kaninchen wurden nach *Buchners* Angaben aus der Karotis verblutet. Zu diesem Zwecke wird eine Karotis ausgedehnt frei präpariert und das proximale Ende mit einer Sperrpinzette abgeklemmt. Knapp am Kopfende des Halses wird das Gefäß nach doppelter Unterbindung durchschnitten. Der auf diese Weise frei bewegliche proximale Teil des Gefäßes wird am Unterbindungsknoten mit einer Hakenpinzette gefaßt, unmittelbar darunter das Gefäß mit der Schere ausgiebig angeschnitten, das Gefäß mit der Hakenpinzette in eine große Eprouvette geführt und jetzt die Sperrpinzette geöffnet. Durch diese Methode werden einerseits Blutverluste völlig vermieden und anderseits ein Ausbluten des Körpers besser erreicht als durch die Verblutung durch eine in die Karotis eingeführte Kanüle. Nach dem Aufhören der agonalen Krämpfe gelingt es häufig, noch durch Massage des Abdomens und künstliche Atmung durch rhythmische Thoraxkompressionen weiter Blut zu gewinnen. Dann werden, natürlich unter möglichst strengen aseptischen Kautelen, die gewünschten Organe entnommen und in sterile Reibschalen gebracht, möglichst gut zerkleinert und noch durch ein steriles Drahtnetz gepreßt. Nur bei kleinen Organen, wie der Milz, der Drüse (Pancreas aselli), wurde das Durchpressen durch ein Drahtnetz unterlassen, um größere Verluste an Zellenmaterial zu vermeiden. Zur Gewinnung von Knochenmark werden die Ober- und Unterschenkel- ferner die Oberarmknochen verwendet. Die Knochen werden in der Flamme abgesengt, mit der Knochenzange die Markhöhle eröffnet, wobei eine stärkere Zersplitterung des Knochens tunlichst zu vermeiden ist. Nach Entfernung der dem Marke anhaftenden Knochenstückchen wird das Mark mit sterilem Platinspatel sorgfältig entnommen und in eine sterile Reibschale eingetragen. Schon makroskopisch fettreiches Mark wurde nicht mit verwendet, da sich die Gegenwart von Fett bei den Versuchen recht unliebsam bemerkbar

macht. Anfangs wurde das Mark mechanisch möglichst fein zerkleinert, und der so erhaltene Brei analog den übrigen Organbreien weiter verwendet. Da sich bei dieser Methode häufig Unregelmäßigkeiten in der Wirkung des Knochenmarkes ergaben, die nur auf die größeren oder geringeren Beimengungen von Fett bezogen werden konnten, wurde ein anderer Weg eingeschlagen, der sich vorzüglich bewährt hat. Das zerriebene Mark wird mit einigen Kubikzentimetern physiologischer Kochsalzlösung versetzt, durch Verreiben möglichst innig mit der Kochsalzlösung gemischt; durch weiteren Zusatz von Kochsalzlösung und weiteres Verreiben stellt man sich eine möglichst gleichmäßige Suspension her, aus welcher durch längeres Zentrifugieren bei weitem der größte Teil des so störenden Fettes entfernt werden kann. Behufs weiterer Verteilung in die einzelnen Proben wird das so erhaltene Sediment nochmals in der entsprechenden Menge Kochsalzlösung aufgeschwemmt und nach der Verteilung nochmals abzentrifugiert. Dieses Verfahren hat, abgesehen von der möglichst vollkommen erreichten Entfernung des Fettes, noch den großen Vorteil eines gleichmäßigen quantitativen Arbeitens. Die zu den Versuchen verwendeten Leukocyten wurden nach *Buchners* Methode durch intrapleurale Injektionen von 5—7 *cm*³ Aleuronat gewonnen. Die Aleuronatinjektionen werden stets 12—14 Stunden vor der Verblutung des Tieres ausgeführt. Nach Eröffnung des Thorax wird das Exsudat unter Vermeidung der Aleuronatmassen abpipettiert, durch Zerschütteln defibriniert und die Leukocyten abzentrifugiert. Zur weiteren Leukocytengewinnung werden die Pleurahöhlen mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen und die Leukocyten aus diesen Waschflüssigkeiten abzentrifugiert, mit den direkt aus dem Exsudate erhaltenen vereinigt, mit der zur Verteilung in die einzelnen Proben nötigen Menge Kochsalzlösung versetzt, zerschüttelt, mit der Pipette verteilt und wieder abzentrifugiert. So arbeitet man auch hier mit gleichen Leukocytenmengen. Die Organbreie werden mit weiten Pipetten aufgezogen und auf diese Weise verteilt. Was die für einen Kubikzentimeter Serum bestimmten Organmengen betrifft, so war hier namentlich die Größe der Milz ausschlaggebend. Je nach der Zahl der Milzproben und der in jeder Probe vorhandenen Menge von Milzgewebe wurden die Mengen der übrigen Organbreie berechnet, indem die drei- bis vierfache Menge von Leber- respektive Nierenbrei, auf die Menge einer Milzprobe bezogen, verwendet wurde. Nach fester Gerinnung des Blutes wurde der Blutkuchen mit sterilem Glasstab abgelöst und das sich abscheidende Serum durch Zentrifugieren von zelligen Elementen befreit. Es empfiehlt sich, mit der Ablösung des Blutkuchens länger zu warten, da sonst häufig abermals Gerinnung eintritt, wodurch die Serumabscheidung unangenehm verzögert wird.

Nach Verteilung der einzelnen Proben werden die Organbreie möglichst gut mit dem Serum beziehungsweise der Kochsalzlösung gemischt. Nun werden diese Organserummischungen entweder eine halbe Stunde bei Bruttemperatur gehalten und nach dieser Zeit das Serum abzentrifugiert, oder es werden sofort nach der Mischung die Bazillen eingesät und die Proben in den Brutschrank gestellt. Dieses verschiedene Vorgehen hatte den Zweck, über die Affinitätsverhältnisse der Serumalexine Aufschlüsse zu erhalten. Während nämlich in den abzentrifugierten Serumproben die

Alexine von den Organbreien schon gebunden waren, ehe die Bazillen eingebracht wurden, konnte bei der zuletzt genannten Versuchsanordnung in Nachbildung der Verhältnisse im Tierkörper das Serum bei gleichzeitiger Anwesenheit von Organzellen und Bazillen seine Wirkung entfalten. Zur Herstellung der Bakterienaufschwemmung wurden ausschließlich höchstens 14 Stunden alte Agarkulturen verwendet. Die in den Tabellen angeführten Zahlen für die Einsaat geben das Mittel aus den einzelnen Einsaatszahlen an; für sechs bis acht Proben wurde meist eine Einsaatsplatte angelegt. Bei den Versuchen am infizierten Tiere wurde natürlich von jeder Probe eine Einsaatsplatte angelegt, um über den ursprünglichen Bazillengehalt der einzelnen Organe Aufschluß zu erhalten. Zur Infizierung der Platten wurde den Proben der Gleichmäßigkeit halber stets eine volle Öse entnommen. So gelingt es, bei einiger Übung unschwer gleichmäßig zu arbeiten und damit vergleichbare Resultate zu bekommen. Nach Beschickung der Einsaatplatten kommen die Proben durch vier Stunden in den Brutschrank. Nach dieser Zeit wird von jeder Probe wieder eine Platte gegossen, die dann über Nacht im Brutschrank bleiben. Die Zählung der aufgegangenen Kolonien geschieht in gewöhnlicher Weise. Störende Verunreinigungen der Platten durch Luftkeime werden bei dieser Versuchsanordnung in der Regel nicht beobachtet und können, falls sie da sind, leicht von den übrigen Kolonien unterschieden werden, nötigenfalls unter Kontrolle des Mikroskopes.

I. Teil.

Verschwinden der Serumbaktericidie durch Kontakt mit Organzellen.

Frisches Kaninchenserum stellt für eine große Zahl von Mikroorganismen ein schweres Gift dar. Milzbrand, der Typhusbazillus, das Bacterium coli, Bacillus Friedländer, der Choleravibrio, in der Regel auch der Staphylokokkus werden selbst bei reichlicher Einsaat von ganz geringen Serummengen entweder vernichtet oder doch in unverkennbarer Weise in ihrer Entwicklung gehemmt. Selbst das Serum des tötlich infizierten, ja selbst des toten Tieres ist häufig noch ebenso wirksam wie normales Serum. Trotzdem kommt es im Kaninchen nach erfolgter Infektion zur Vermehrung der Bazillen in den Organen. Dieser auffallende Gegensatz erklärt sich durch die Aufhebung der Serumwirkung im Organismus durch den Kontakt mit den Zellen.

Ohne zunächst auf den Mechanismus der Organwirkung einzugehen, seien Versuche mitgeteilt, welche die Organwirkung bei Gegenwart verschiedener Bakterien zeigen.

1. Milzbrand.

Die diesbezüglichen eingehenden Studien von *Bail* und *Petterson* zeigen übereinstimmend die Aufhebung der Serumbaktericidie durch die Organe. Folgende Tabelle möge dies veranschaulichen.

Tabelle I.

(Großes normales Kaninchen. Protokoll-Nr. 10.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum				steril
2. 1 » »	+ Leber	zentrifugiert	7000—8000	5000—7000
3. 1 » »	+ Milz			5000—7000
4. 1 » »	+ Niere			5000—7000
5. 1 » »	+ Drüse			5000—7000
6. 1 » »	+ Leukocyten			5000—7000
7. 1 » »	+ Knochenmark			5000—7000

Alle Organe, auch die Leukocyten und das Knochenmark vermögen selbst bei halbstündigem Kontakte mit dem Serum (die Organe wurden mit dem Serum gemischt und eine halbe Stunde bei Bruttemperatur gehalten und dann abzentrifugiert) die enorme Giftigkeit des Kaninchenserums für Milzbrand völlig aufzuheben. Dasselbe zeigt sich, wenn Organbrei und Bazillen gleichzeitig der Serumwirkung ausgesetzt werden.

Tabelle II.

(Großes Kaninchen. Protokoll-Nr. 20.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2. 1 » »	+ Leber	900 im Mittel	6500
3. 1 » »	+ Milz		6500
4. 1 » »	+ Niere		6500
5. 1 » »	+ Knochenmark		6900

2. Typhus abdominalis.

Tabelle III.

(Kaninchen Nr. 11. Knochenmark nicht gewaschen.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum				35
2. 1 » »	+ Leber	zentrifugiert	7000	20.000
3. 1 » »	+ Milz			2.736
4. 1 » »	+ Drüse			über 20.000
5. 1 » »	+ Niere			20.000
6. 1 » »	+ Leukocyten			192
7. 1 » »	+ Knochenmark			109

Während 1 cm^3 Kaninchenserum trotz der hohen Einsaat die Bazillen in vier Stunden vollständig abtötet, heben die Organe schon durch halbstündigen Kontakt die Serumwirkung auf; nur Leukocyten, Knochenmark und auch Milzgewebe bleiben in ihrer Wirksamkeit auf das Serum auffallend zurück.

Dasselbe zeigt sich, wenn Organe und Bazillen gleichzeitig eingebracht werden.

Tabelle IV.

(Kaninchen Nr. 19. Knochenmark nicht gewaschen.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2.	1 » »	+ Leber	zentrifugiert 15.000	20.000
3.	1 » »	+ Milz		20.000
4.	1 » »	+ Niere		20.000
5.	1 » »	+ Knochenmark		528
6.	1 » »	+ Leukocyten		steril

Das Resultat ist, mit Ausnahme der Wirkung der Milz, die in diesem Falle ebensogut wirkt wie Leber und Niere, trotz der geänderten Versuchsanordnung dasselbe.

Auf die mangelnde Bindungsfähigkeit von Leukocyten und die schlechte des (nicht entfetteten!) Knochenmarkes sei wieder besonders aufmerksam gemacht.

Tabelle V.

(Großes Kaninchen. Protokoll-Nr. 15. Knochenmark nicht gewaschen.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2.	1 » »	+ Leber	zentrifugiert 15.000	25.000
3.	1 » »	+ Milz		1.600
4.	1 » »	+ Niere		25.000
5.	1 » »	+ Drüse		10.000
6.	1 » »	+ Knochenmark		436

Das Resultat dieser Versuche ist dasselbe wie in Tabelle III.

In anderen Versuchen konnte wiederholt ein auffallend schlechtes Bindungsvermögen der Leber beobachtet werden.

Tabelle VI.

(Kaninchen Nr. 26. Knochenmark zweimal gewaschen.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2.	1 » »	+ Leber	zentrifugiert 3000	40
3.	1 » »	+ Milz		1500
4.	1 » »	+ Niere		3000
5.	1 » »	+ Knochenmark		steril

Daß für diese schlechte Bindungsfähigkeit der Leber nicht nur die kurze Zeit der Einwirkung derselben auf das Serum als Ursache angesehen werden kann, zeigt die folgende Tabelle. Hier wurde Leber und Bazillen der Serumwirkung gleichzeitig ausgesetzt.

Tabelle VII.

(Dasselbe Tier wie in Tabelle VI.)

1.	1 *cm*³ Kaninchenserum	+ Leber nach 4 Stunden	300
2.	1 » »	+ Niere	3000

Es können demnach für die Erklärung der schlechten Wirkung des Leberbreies nicht etwa geänderte Affinitätsverhältnisse verantwortlich gemacht werden.

Die schlechte Leberwirkung zeigt auch die folgende Tabelle.

Tabelle VIII.

(Kaninchen Nr. 25. Knochenmark zweimal gewaschen.)

				Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 *cm*³ Kaninchenserum				steril
2.	1 » »	+ Leber	zentrifugiert	5500	136
3.	1 » »	+ Milz			320
4.	1 » »	+ Niere			6000
5.	1 » »	+ Leukocyten			steril
6.	1 » »	+ Knochenmark			steril
7.	1 » »	+ Leber	nicht zentrifugiert		100
8.	1 » »	+ Niere			6000
9.	1 » »	+ Leukocyten			steril
10.	1 » »	+ Knochenmark			10

Worauf dieses wechselnde Verhalten der Leber zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben. Man könnte vielleicht an einen verschiedenen Fettgehalt des Organs denken; da aber auch die Milz ähnliche Schwankungen in ihrer Wirkung trotz derselben Versuchsanordnung zeigt, bleibt nichts übrig als individuellen Verschiedenheiten der einzelnen Tiere einen weiten Spielraum einzuräumen.

Dieses wechselnde Verhalten eines und desselben Organs bei verschiedenen Tieren demselben Mikroorganismus gegenüber ist in anderer Hinsicht sehr wertvoll. Denn es zeigt, daß die zu den Versuchen verwendeten Organbreie wenn schon nicht lebende, so doch sicher noch zu aktiven Leistungen befähigte Zellen enthalten, so daß man berechtigt ist, die Versuchsergebnisse mit den Vorgängen im Organismus vergleichen zu können.

Der Einwand von der Verbesserung des Nährbodens durch den Zusatz der Organbreie ist schon oft zurückgewiesen worden (*Wilde*,

Bail). Hier sei auf einen Punkt hingewiesen, der ebenfalls als Gegenbeweis angeführt werden kann. Es ist die weitgehende Analogie von Bakteriolyse und Hämolyse. Wie die Wirkung der bakteriolytischen Sera, so kann auch die Wirkung hämolytischer Sera durch Kontakt mit Organzellen aufgehoben werden, und zwar bei der Hämolyse durch Bindung des Komplementes *(Hoke* [19]*).* Ähnlich liegt auch der Mechanismus der Aufhebung der Serumwirkung bei der Bakteriolyse. Da nun bei der Hämolyse von einer »Verbesserung des Nährbodens« natürlich keine Rede sein kann, die Hämolysine und Bakteriolysine ferner so viele Eigenschaften gemeinsam haben, daß sie eine Zeitlang für identisch gehalten werden konnten, so ist man wohl schon von vorneherein zu dem Schlusse berechtigt, andere Momente als eine »Verbesserung des Nährbodens« auch für die Bakteriolysine als Erklärung heranzuziehen. In den Einsaaten wurde ein als »Dobřan« bezeichneter, für Kaninchen und Meerschweinchen sehr virulenter Typhusstamm des Laboratoriums verwendet.

3. Bacterium coli.

Tabelle IX.

(Großes Kaninchen. Protokoll-Nr. 14. Knochenmark nicht gewaschen.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum		99
2.	1 » » + Leber	zentrifugiert 6000	30.000
3.	1 » » + Milz		30.000
4.	1 » » + Drüse		30.000
5.	1 » » + Niere		30.000
6.	1 » » + Knochenmark		672

Tabelle X.

(Kaninchen Nr. 23. Knochenmark zweimal gewaschen.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum		104
2.	1 » » + Leber	zentrifugiert 3500	30.000—40.000
3.	1 » » + Milz		∞
4.	1 » » + Niere		30.000—40.000
5.	1 » » + Leukocyten		14
6.	1 » » + Knochenmark		5

Tabelle XI.

(Dasselbe Tier, dieselbe Einsaat, Bazillen und Organe gleichzeitig eingebracht.)

1.	1 cm^3 Kaninchenserum + Leber nach 4 Stunden	∞
2.	1 » » + Niere	∞
3.	1 » » + Knochenmark	3

Tabelle XII.

(Großes Tier, Nr. 26. Knochenmark gewaschen.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum			92
2. 1 » » + Leber	zentrifugiert	2000	20.000
3. 1 » » + Milz			20.000
4. 1 » » + Niere			20.000
5. 1 » » + Knochenmark			34

Tabelle XIII.

(Organe und Bazillen gleichzeitig einwirken gelassen. Einsaat dieselbe.)

1. 1 cm^3 Kaninchenserum + Leber nach 4 Stunden	30.000
2. 1 » » + Niere » 4 »	30.000

Die Wirkung der Organe auf das Serum tritt in allen Versuchen übereinstimmend deutlich hervor, noch ausgesprochener als beim Typhusbazillus. Die beim Typhus öfters beobachtete schlechte Leberwirkung konnte niemals konstatiert werden. Auch die Milz zeigt zum Unterschied zum Verhalten beim Typhusbazillus ausnahmslos gute Bindungsfähigkeit. Diese Differenzen in dem Verhalten der Milz und vielleicht auch der Leber bei zwei so nahe verwandten Bakterien wie Bacterium coli und Bacillus typhi sind immerhin bemerkenswert. Es sei an dieser Stelle auf eine Beobachtung von *Laschtschenko* (Hygienische Rundschau 9, 105, 1899) hingewiesen. Dieser Autor benützte das verschiedene Verhalten der Alexine des Kaninchenserums gegen Typhus und Koli zur Differenzierung dieser beiden. Das Knochenmark ist wie bei Typhus immer wirkungslos. Die Serumwirkung an sich ist bei Bacterium coli nicht so kräftig wie gegen den Typhusbazillus, denn niemals konnte das Serum alle Keime abtöten.

Zur Inaktivierung des Serums durch die Organe ist, wie die Versuche zeigen, ein halbstündiger Kontakt beider ausreichend. Zur Einsaat wurde ein für Kaninchen virulenter, als »Coli Prag« bezeichneter Laboratoriumsstamm verwendet.

4. Vibrio cholerae.

Tabelle XIV.

(Kaninchen Nr. 10. Knochenmark nicht gewaschen, sehr fettreich.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2. 1 » » + Leber	zentrifugiert	2000	10.000
3. 1 » » + Milz			10.000
4. 1 » » + Drüse			10.000
5. 1 » » + Niere			10.000
6. 1 » » + Knochenmark			10.000
7. 1 » » + Leukocyten			steril

Tabelle XV.

(Kaninchen Nr. 18. Knochenmark nicht gewaschen.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2. 1 » » + Leber	zentrifugiert	3000	12.000
3. 1 » » + Milz			10.000
4. 1 » » + Niere			20.000
5. 1 » » + Knochenmark			3.000
6. 1 » » + Leukocyten			steril

In beiden Versuchen zeigt sich gute Organwirkung, gleichgültig ob die Bazillen sofort oder ob sie erst nach einer halben Stunde eingesät wurden. Seit den Untersuchungen *Hahns*[20]) ist es bekannt, daß Kaninchenserum für Cholera sehr häufig selbst durch halbstündliches Erwärmen auf 60—62° nur schlecht oder gar nicht inaktiviert werden kann. Solche Sera werden häufig beobachtet. Auffallenderweise wurden in diesen Fällen disee Sera auch durch die Organe kaum beeinflußt.

Tabelle XVI.

(Kaninchen Nr. 4. Knochenmark nicht gewaschen.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2. 1 » » + Leber	zentrifugiert	600	6
3. 1 » » + Milz			46
4. 1 » » + Niere			100
5. 1 » » + Drüse			496
6. 1 » » + Knochenmark			84
7. 1 » » + Leukocyten			4
8. 1 » » nach 1/2 Stunde (60°)			6

Erst durch Zusatz von Organbreien zum erhitzten Serum konnte die Baktericidie aufgehoben werden.

9. 1 cm^3 Kaninchenserum, 1/2 Stunde 60°, + Leber nach 4 Stunden		2080
10. 1 » » 1/2 » 60°, + Milz	zentrifugiert	10.000
11. 1 » » 1/2 » 60°, + Niere		10.000
12. 1 » » 1/2 » 60°, + Drüse		10.000
13. 1 » » 1/2 » 60°, + Knochenmark		240
14. 1 » » 1/2 » 60°, + Leukocyten		224

Bemerkenswert ist, daß jetzt auch Leukocyten und Knochenmark das Serum beeinflussen können.

Die Ursache dieser mangelhaften Bindung durch die Organe scheint darin zu liegen, daß eine halbe Stunde Kontakt zur Bindung eben

nicht ausreicht. Denn wenn die Organe und Vibrionen gleichzeitig der Serumwirkung ausgesetzt wurden, trat auch in den Fällen schlechter Inaktivierung des Serums durch Erwärmen deutlich die Organwirkung hervor.

Für die fehlende oder mangelhafte Inaktivierbarkeit des Kaninchenserums durch Erwärmen wäre die Annahme thermostabiler Komplemente das Näherliegende. Auch *Bail* konnte für Milzbrand in manchen Seris thermostabile und thermobile Komplemente nachweisen.

Ähnliches gilt ja nach *Ehrlich* und *Morgenroth*[21]) auch für hämolytische Sera. Solche Differenzen in dem Verhalten des Serums und der Organe bei derselben Tierspezies sind leicht begreiflich. Auch die beiden letztgenannten Autoren begegneten bei ihren Studien über das hämolytische Verhalten normaler Sera wiederholt solchen Unregelmäßigkeiten.

Zu den Versuchen wurde ein von Herrn Professor *Pfeiffer* stammender, für Kaninchen und Meerschweinchen virulenter Cholerastamm verwendet.

5. Staphylococcus pyogenes.

Tabelle XVII.

(Kaninchen Nr. 11. Knochenmark nicht gewaschen.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum			62
2. 1 » »	+ Leber	zentrifugiert 7000	15.000
3. 1 » »	+ Milz		15.000
4. 1 » »	+ Drüse		15.000
5. 1 » »	+ Niere		15.000
6. 1 » »	+ Knochenmark		4.096
7. 1 » »	+ Leukocyten		160

Tabelle XVIII.

(Kaninchen Nr. 12. Knochenmark nicht gewaschen.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum			510
2. 1 » »	+ Leber	zentrifugiert 3000	30.000—40.000
3. 1 » »	+ Milz		2.958
4. 1 » »	+ Niere		30.000
5. 1 » »	+ Knochenmark		30.000
6. 1 » »	+ Leukocyten		216

Tabelle XIX.

(Kaninchen Nr. 16. Knochenmark nicht gewaschen.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum				510
2. 1 » »	+ Leber	zentrifugiert 4500		30.000—40.000
3. 1 » »	+ Milz			20.000
4. 1 » »	+ Niere			20.000
5. 1 » »	+ Knochenmark			1.758
6. 1 » »	+ Leukocyten			steril

Tabelle XX.

(Kaninchen Nr. 17. Knochenmark nicht gewaschen.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum				20
2. 1 » »	+ Leber	zentrifugiert 8000		30.000—40.000
3. 1 » »	+ Milz			192
4. 1 » »	+ Niere			15.000
5. 1 » »	+ Knochenmark			200
6. 1 » »	+ Leukocyten			60

Tabelle XXI.

(Kaninchen Nr. 26. Knochenmark zweimal gewaschen.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum				264
2. 1 » »	+ Leber	zentrifugiert 1500		2.304
3. 1 » »	+ Milz			12.000
4. 1 » »	+ Niere			6.256
5. 1 » »	+ Knochenmark			steril

Ferner wurden Leber- und Nierenbrei mit der Kulturaufschwemmung dem Serum gleichzeitig zugesetzt.

6. 1 cm^3 Kaninchenserum	+ Leber nach 4 Stunden	7000
7. 1 » »	+ Niere	9000

Der Staphylokokkus zeigt demnach, wie aus den Tabellen ersichtlich ist, gegen Kaninchenserum einen viel größeren Widerstand als Typhus, Bacterium coli und der Choleravibrio. Die Inaktivierung der Sera durch Erhitzen auf 60° gelingt oft glatt, oft nicht. Aber selbst in den Fällen, wo die Inaktivierung des Serums durch Erhitzen nur unvollständig gelang, wurde die Serumwirkung durch die Organe aufgehoben, sogar besser als durch Erhitzen. Der Unterschied gegen Cholera tritt besonders in folgender Tabelle hervor:

Tabelle XXII.

(Kaninchen Nr. 12. Knochenmark nicht gewaschen. Siehe Tabelle XVIII.)

a) Cholera eingesät.

		Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2. 1 » » + Leber	zentrifugiert	10.000	steril
3. 1 » » + Milz			192
4. 1 » » + Niere			336
5. 1 » » + Hoden			∞
6. 1 » » + Knochenmark			32

b) Staphylokokkus eingesät.

		Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum			120
2. 1 » » + Leber	zentrifugiert	3000	30.000
3. 1 » » + Milz			2.958
4. 1 » » + Niere			30.000
5. 1 » » + Hoden			30.000
6. 1 » » + Knochenmark			216

Obwohl dieselben Organmengen desselben Tieres gleichen äußeren Verhältnissen ausgesetzt waren, traten diese Verschiedenheiten auf. Für Cholera war wieder der halbstündige Kontakt des Serums mit den Organen zur Inaktivierung nicht ausreichend; für Staphylokokkus war diese Zeit vollkommen ausreichend.

Wie schon wiederholt erwähnt, wurden die Organe teils nur eine halbe Stunde (bei Bruttemperatur) im Kontakt mit dem Serum belassen und die Bazillen erst in das von den Organen durch Zentrifugieren wiedererhaltene Serum eingesät, teils erfolgte die Einsaat unmittelbar nach der Mischung der Organbreie mit dem Serum. Während bei der ersteren Versuchsanordnung das Serum seiner Baktericidie schon beraubt war, ehe die Bazillen eingebracht wurden, war bei dem zweiten Wege das Serum gleichzeitig mit Organzellen und Bazillen in Kontakt. Wenn nun trotz dieser Gleichzeitigkeit das Serum seines wirksamen Agens beraubt wurde, ohne die Bazillen wesentlich zu schädigen, so muß man wohl annehmen, daß die Affinität dieses wirksamen Prinzipes zu den Organen größer sei als zu den Bakterien. Diese größere Affilität der wirksamen Serumstoffe zu Organzellenrezeptoren zeigt ganz besonders deutlich, wie die Serumalexine im Körper nicht wirken können und daher zur Bakterienvernichtung im Körper mit Ausnahme des Blutes der großen Gefäße *(Buchner)* nicht brauchbar sind. Sie dienen anderen, unbekannten Funktionen, nur

zufällig üben sie außerhalb des Körpers eine bakterienschädigende Wirkung aus, analog den Vorgängen bei der Hämolyse.

Die Einwirkung der Organe auf das Serum bei Gegenwart verschiedener Bakterienarten bei einem und demselben Tiere zu verfolgen, hat sich als sehr instruktiv erwiesen. Es seien daher zwei Tabellen dieser Art angeführt.

Tabelle XXIII.

(Kaninchen Nr. 10. Siehe Tabelle XIV.)

a) Cholera.

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2.	1 » »	+ Leber	zentrifugiert 2000	10.000
3.	1 » »	+ Milz		10.000
4.	1 » »	+ Drüse		10.000
5.	1 » »	+ Niere		10.000
6.	1 » »	+ Knochenmark		10.000
7.	1 » »	+ Leukocyten		steril

b) Milzbrand.

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2.	1 » »	+ Leber	zentrifugiert 7500	6000
3.	1 » »	+ Milz		6000
4.	1 » »	+ Drüse		6000
5.	1 » »	+ Niere		6000
6.	1 » »	+ Knochenmark		6000
7.	1 » »	+ Leukocyten		6000

Tabelle XXIV.

(Kaninchen Nr. 26. Siehe Tabellen VI, XII, XXI.)

1. Typhus.

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2.	1 » »	+ Leber	zentrifugiert 3000	40
3.	1 » »	+ Milz		1500
4.	1 » »	+ Niere		3000
5.	1 » »	+ Knochenmark		steril
	bei gleichzeitiger Einwirkung von Organbrei und Bakterien:			
6.	1 cm^3 Kaninchenserum	+ Leber nach 4 Stunden		300
7.	1 » »	+ Niere		3000

2. Bacterium coli.

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			92
2.	1 » » + Leber	zentrifugiert	2000	20.000
3.	1 » » + Milz			20.000
4.	1 » » + Niere			20.000
5.	1 » » + Knochenmark			34.000
	bei gleichzeitiger Einwirkung:			
6.	1 cm^3 Kaninchenserum + Leber			30.000
7.	1 » » + Niere			30.000

3. Cholera.

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2.	1 » » + Leber	zentrifugiert	2000	2080
3.	1 » » + Milz			2000
4.	1 » » + Niere			3000
5.	1 » » + Knochenmark			steril
	bei gleichzeitiger Einwirkung:			
6.	1 cm^3 Kaninchenserum + Leber			1500
7.	1 » » + Niere			3000

4. Staphylokokkus.

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			264
2.	1 » » + Leber	zentrifugiert	1500	2.304
3.	1 » » + Milz			12.000
4.	1 » » + Niere			6.256
5.	1 » » + Knochenmark			steril

Faßt man die bisherigen Versuchsergebnisse zusammen, so ergibt sich folgendes: Die Baktericidie des Serums für Milzbrand, Typhus, Koli, Cholera und Staphylokokkus wird durch Organzellenkontakt aufgehoben. Am besten antibaktericid wirken Niere und Drüse, am schlechtesten oder gar nicht Leukocyten und Knochenmark. Schlecht wirkt häufig die Milz, namentlich bei Typhus und Staphylokokkus. Die Leberwirkung bei Typhus schwankt, offenbar von unbekannten individuellen Verhältnissen (vielleicht wechselnder Fettgehalt) abhängend.

Die Einwirkung der Organzellen ist als eine Reaktion nicht von abgestorbenem, sondern noch aktionsfähigem Protoplasma anzusehen.

Bedeutung der Aufhebung der Serumbaktericidie durch die Organe für die Pathologie der Infektionskrankheiten.

Ist die Prämisse richtig, daß die Organwirkung als eine Reaktion noch lebensfähigen Protoplasmas aufzufassen ist, so müssen sich in

der Pathologie der Infektionskrankheiten darauf hinweisende Tatsachen auffinden lassen.

Der Typhusbazillus findet sich beim typhuskranken Menschen nicht nur im Darm und den unmittelbar durch die Pfortader mit dem Darme in Verbindung stehenden Organen, wie der Milz, Leber und ihrem Sekret (*Chiari* und *Kraus*[22]), sondern auch in der Lunge, im Larynx, Abszeßeiter (*Hayashikawa*[23]), in der Zerebrospinalflüssigkeit, im Roseolasafte. Trotz der starken Baktericidie des Serums des typhuskranken Menschen (*Löwenstein*[24]) lebt der Bazillus vielleicht jahrelang in Nierenherden.

Die Züchtung der Bazillen aus dem Blute gelingt bekanntlich nur bei rascher und ausgiebiger Verdünnung der entnommenen Blutprobe, da sonst die im Blute befindlichen Bazillen in kürzester Zeit der Giftwirkung des Serums erliegen.

In den Roseolaflecken findet sich der Bazillus nicht, wie lange irrtümlich angenommen wurde, im Blute, sondern im Gewebssafte, wie *Neufeld*[25]) ausdrücklich betont. Manche mißlungenen Züchtungsversuche mögen darin ihren Grund haben.

Viel einfacher und sicherer ist der Nachweis des Bazillus im Milzsafte. Seit Jahren wird auf der Klinik Professor *v. Jaksch* in diagnostisch zweifelhaften Fällen die Milzpunktion ausgeführt. Während man sich bei der Züchtung des Typhusbazillus aus dem Blute sehr beeilen muß, da sonst die Bazillen der Serumbaktericidie erliegen, ist dies bei der Züchtung aus dem durch die Punktion gewonnenen Milzsafte nicht der Fall, weil eben das Milzblut durch den Kontakt mit den Zellen seiner Baktericidie verlustig gegangen ist.

Über den Wert der Milzpunktion als diagnostisches Hilfsmittel wurde aus der Klinik Prof. *v. Jaksch* von *Adler* (Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1903. Separatabdruck) berichtet.

II. Teil.

Der Mechanismus der Organwirkung.

Die giftige Wirkung eines Serums für einen Mikroorganismus ist an die Gegenwart von Alexinen oder Bakteriolysinen gebunden. Während *Buchner* das Alexin noch als einheitlichen Körper auffaßte, wurde durch die Arbeiten von *Bordet*[26]) und die ausführlichen Studien von *Ehrlich* und *Morgenroth*[27]) die komplexe Natur desselben erkannt. Der Mechanismus der Wirkung der Bakteriolysine besteht nach den Arbeiten der letztgenannten Autoren in einer echten Bindung im

chemischen Sinne, nicht in einer bloßen Absorption. Im Sinne der *Ehrlich*schen Seitenkettentheorie wird der Immunkörper des Serums an einen Rezeptor der Bakterienzelle verankert und unter Einwirkung eines in den Immunkörper einpassenden Komplementes kommt es zur Auflösung des Zelleibes. Wie für die Hämolyse, so konnte auch für die Bakteriolyse eine Vielheit von Immunkörpern im normalen Kaninchenserum nachgewiesen werden (*Pfeiffer*[28]) und *Neisser*[29]).

Nach dem Gesagten kann die antibaktericide Wirkung der Organzellen auf dreierlei Weise zustande kommen:

I. Durch Bindung des Immunkörpers,
II. durch Bindung des Komplementes,
III. durch Bindung beider.

In der Literatur liegen Angaben über den Mechanismus der Bakteriolysinbindung durch Zellen bisher nur bei Milzbrand vor. *Bail* und *Pettersson* konnten mit aller Bestimmtheit eine Bindung des Immunkörpers durch die Zellen der Organe des Kaninchens konstatieren. Zur Erläuterung der Verhältnisse bei Milzbrand sei folgende Tabelle angeführt:

Tabelle XXV.
(Kaninchen Nr. 10.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3	Kaninchenserum		steril
2.	1 »	Ziegenserum		4500
3.	1 »	» + 0·1 cm^3 aktives Kaninchenserum		1
4.	1 »	Pepton-Kochsalzlösung		1848
5.	1 »	» + 0·1 cm^3 aktives Kaninchenserum		650
6.	1 »	Kaninchenserum + Leber	zentrifugiert, 700 im Mittel	6000
7.	1 »	» + Milz		6000
8.	1 »	» + Niere		6000
9.	1 »	» + Drüse		6000
10.	1 »	» + Knochenmark		6000
11.	1 »	» + Leukocyten		6000
12.	1 »	Ziegenserum + 0·1 cm^3 Serum 6		424
13.	1 »	» + 0·1 » » 7		17
14.	1 »	» + 0·1 » » 8		12
15.	1 »	» + 0·1 » » 9		steril
16.	1 »	» + 0·1 » » 10		59
17.	1 »	» + 0·1 » » 11		1

Das Kaninchenserum enthält ein aktives Bakteriolysin, das heißt Immunkörper und Komplement; das Ziegenserum enthält wohl Immunkörper, aber kein Komplement, und ist daher wohl an sich für Milzbrand wirkungslos, kann aber durch Zufuhr von Komplement, in

diesem Falle durch eine geringe Menge Kaninchenserum, für Milzbrand wirksam gemacht werden.

Durch halbstündigen Kontakt mit den Organbreien wird das Kaninchenserum seiner Wirksamkeit beraubt, hat aber trotzdem noch die Fähigkeit, Ziegenserum zu ergänzen; es konnte daher nur seine Immunkörper verloren haben.

So klar und einfach wie bei Milzbrand, so schwierig und kompliziert liegen die Verhältnisse bei Typhus, Koli, Cholera und Staphylokokkus. Während bei Milzbrand der Bindungsmechanismus auf direktem Wege zu erweisen ist, mußten bei den übrigen erwähnten Mikroorganismen wiederholt indirekte Beweisführungen herangezogen werden.

Die Ursachen für diese Schwierigkeiten liegen, wie gleich im voraus bemerkt werden möge, darin, daß bei Typhus, Cholera etc. scheinbar der Mechanismus der Organwirkung in einer Bindung von Immunkörper und Komplement besteht, was mit den jetzt zur Verfügung stehenden Methoden nur indirekt erschlossen, nicht aber direkt bewiesen werden kann.

a) *Der Mechanismus der Organwirkung beim Typhusbazillus.*

Tabelle XXVI.

(Kaninchen Nr. 45. Großes Tier.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 *cm*³ aktives Kaninchenserum		steril
2.	1 » » » + Leber, zentrifugiert		1.408
3.	1 » Serum 2 + 0·1 *cm*³ Kaninchenserum, aktiv		12
4.	1 » » 2 + 0·1 » Pferdeserum		1.026
5.	1 » » 2 + 0·1 » Rattenserum	2000 im Mittel	272
6.	1 » » 2 + 0·05 » Kaninchenserum, aktiv		480
7.	1 » » 2 + 0·05 » Pferdeserum		1.600
8.	1 » » 2 + 0·05 » Rattenserum		1.142
9.	1 » » 2 + 0·01 » Kaninchenserum, aktiv		576
10.	1 » » 2 + 0·01 » Pferdeserum		1.760
11.	1 » » 2 + 0·01 » Rattenserum		2.176
12.	1 » Kaninchenserum, 1/2 Stunde 60°, erhitzt		26.000
13.	1 » » 1/2 St. 60°, + 0·1 *cm*³ Kaninchenser., aktiv		steril
14.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » Pferdeserum		192
15.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » Rattenserum		steril
16.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·05 » Kaninchenser., aktiv		208
17.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·05 » Pferdeserum		832
18.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·05 » Rattenserum		steril
19.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·01 » Kaninchenser., aktiv		3.136
20.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·01 » Pferdeserum		5.200
21.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·01 » Rattenserum		2.676

(Fortsetzung der Tabelle XXVI.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
22.	1 cm^3	Pepton-Kochsalzlösung		48.000
23.	1 »	» + 0·1 cm^3 Kaninchenser., aktiv		916
24.	1 »	» + 0·1 » Pferdeserum		26.000
25.	1 »	» + 0·1 » Rattenserum		1.056
26.	1 »	» + 0·05 » Kaninchenser., aktiv		10.400
27.	1 »	» + 0·05 » Pferdeserum		18.200
28.	1 »	» + 0·05 » Rattenserum		10.400
29.	1 »	» + 0·01 » Kaninchenser., aktiv		26.000
30.	1 »	» + 0·01 » Pferdeserum		31.000
31.	1 »	» + 0·01 » Rattenserum		20.800
32.	1 »	Pferdeserum		128
33.	1 »	Rattenserum		steril
34.	1 »	Kaninchenserum, $^1/_2$ Stunde 60°, + 0·2 cm^3 Ser. 2		26.000
35.	1 »	Pepton-Kochsalzlösung + 0·2 cm^3 Serum 2		18.200

Es war zunächst festzustellen, welche Serummenge zur Reaktivierung verwendet werden soll. Wie die Tabelle zeigt, ist 0·1 cm^3 Kaninchenserum zu viel, denn diese Menge wirkt schon in Kochsalzlösung: 0·05 cm^3 und 0·01 cm^3 Kaninchenserum versagen bereits in ihrer Wirkung in Kochsalzlösung, d. h. der Immunkörpergehalt dieser Serummengen reicht nicht mehr aus, um mit dem offenbar noch in genügender Menge vorhandenen Komplement zum aktionsfähigen Bakteriolysin zusammenzutreten. Diese Serummengen waren also geeignet, mit dem durch Leberkontakt inaktiv gewordenen Serum einen Aktivierungsversuch anzustellen. Tatsächlich wird durch sie das Leberserum wieder baktericid. Für diese Reaktivierbarkeit des Leberserums kann nur eine Zuführung von Komplement verantwortlich gemacht werden.

Der Gegenbeweis wird dadurch erbracht, daß das durch Erhitzen inaktiv gewordene Serum selbst durch 0·2 cm^3 des Leberserums nicht aktiviert wird, während dazu 0·05 cm^3 nicht mit Leber behandelten Serums schon ausreichen. Das Leberserum konnte also kein Komplement mehr enthalten.

Aus dem Gesagten folgt also: Die Aufhebung der Serumbactericidie durch den Kontakt mit Leber kommt durch Bindung von Komplement zustande. Wenn auch nach diesen Ausführungen eine Bindung von Komplement durch die Leberzellen erwiesen ist, so bleibt immer noch die auffallende Differenz zwischen der glatten Reaktivierbarkeit des in der Hitze inaktivierten Serums und der im Vergleiche zu dieser entschieden schlechteren Reaktivierbarkeit des Leberserums aufzuklären.

Dies ist mit unseren bisherigen Methoden ungemein schwierig, wenn überhaupt möglich.

Am ungezwungensten und am naheliegendsten ist es, neben der Komplementbildung auch eine Bindung von Immunkörper anzunehmen. Einen direkten Beweis für diese Annahme zu erbringen, ist derzeit nicht möglich. Die Zufuhr von Immunkörper in der Form von inaktivem Serum ändert, wie in dieser Richtung angestellte Versuche zeigten, an den Verhältnissen nichts. Setzt man außer dem kompletierenden Serum noch inaktives Serum zu, so treten natürlich diese beiden schon in Kochsalzlösung zu einem fertigen Bakteriolysin zusammen.

In der Erwartung, bei Benützung fremder Sera als Komplementquellen bessere Aufschlüsse über diese Verhältnisse zu erlangen, wurden Versuche mit dem als komplementreich geltenden Pferdeserum und mit Rattenserum angestellt. Doch zeigten sich diese Sera in dieser Hinsicht sogar dem Kaninchenserum unterlegen, sie wirkten im gleichen Sinne wie das Kaninchenserum, nur schwächer.

Tabelle XXVII.

(Kaninchen Nr. 11. Siehe Tabelle III.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum, aktives		35
2.	1 » » + Leber	zentrifugiert	20.000
3.	1 » » + Milz	zentrifugiert	2.736
4.	1 » » + Drüse	zentrifugiert	über 20.000
5.	1 » » + Niere	zentrifugiert	20.000
6.	1 » » + Knochenmark	zentrifugiert	109
7.	1 » » + Leukocyten	zentrifugiert	192
8.	1 » » 1/2 Stunde 60°		20.000
9.	1 » » 1/2 St. 60°, + 0·1 cm^3 Kaninchenser., aktiv		816
10.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » Serum 2		20.000
11.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 3		20.000
12.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 4		20.000
13.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 5		4.832
14.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 6		7.200
15.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 7		6.000
16.	1 » Serum 2 + 0·1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv		320
17.	1 » » 3 + 0·1 » » »		208
18.	1 » » 4 + 0·1 » » »		2.448
19.	1 » » 5 + 0·1 » » »		1.632
20.	1 » » 6 + 0·1 » » »		23
21.	1 » » 7 + 0·1 » » »		164
22.	1 » Pepton-Kochsalzlösung		15.000
23.	1 » » + 0·1 cm^3 Kaninchenserum, aktives.		9.280

Diese gleichzeitige Bindung von Komplement und Immunkörper hat nichts Überraschendes an sich. Im Gegenteil, die Bindung von Immunkörper allein, wie sie *Bail* und *Pettersson* für Milzbrand nachgewiesen haben, ist auffallender, wenn man sich an die natürlichen Funktionen dieser beiden Körper erinnert, welche, wie *Ehrlich* es als wahrscheinlich hinstellt, für die Ernährung der Zellen von Bedeutung sind. Ist also eine Bindung beider Komponenten schon in vitro wahrscheinlich, um so wahrscheinlicher muß sie im Kreislaufe des lebenden Organismus sein.

Die durch den Organkontakt inaktivierten Sera, also das Leber-, Drüsen- und Nierenserum (Milz, Leukocyten und Knochenmark haben wenig oder gar nicht gebunden) sind nicht imstande, das in der Hitze inaktivierte Serum zu ergänzen; sie konnten daher kein freies Komplement mehr enthalten. Dieselben Sera werden durch eine Menge Kaninchenserum, die in Kochsalzlösung keine nennenswerte Wirkung mehr entfaltet, deutlich ergänzt. Es mußte also wieder Komplement gebunden worden sein. Die Differenz zwischen der Reaktivierbarkeit des durch Erhitzen inaktivierten Serums und der Reaktivierbarkeit der Organsera tritt bei diesem Versuche nur beim Nieren- und Drüsenserum deutlich hervor. Nach dem früher Gesagten muß man also konsequenterweise für Drüse und Niere neben der Komplementbindung auch eine Bindung von Immunkörper annehmen.

b) Der Mechanismus der Organwirkung bei Bacterium coli.

Tabelle XXVIII.

(Kaninchen Nr. 2.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum		31
2.	1 » » + Leber	zentrifugiert, 2400 im Mittel (2.–8.)	9.370
3.	1 » » + Milz		20.000
4.	1 » » + Niere		13.000
5.	1 » » + Drüse		15.000
6.	1 » » + Nebenniere		20.000
7.	1 » » + Ovarien		20.000
8.	1 » » + Knochenmark		12.300
9.	1 » » 1/2 Stunde 60°		9.880
10.	1 » » 1/2 St. 60°, + 0·1 cm^3 Kaninchenser., akt.		2.728
11.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » Serum 2		20.000
12.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 3		20.000
13.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 4		20.000
14.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 5		20.000

(Fortsetzung der Tabelle XXVIII.)

		Nach 4 Stunden
15.	1 cm^3 Kaninchenserum 1/2 St. 60°, + 0·1 cm^3 Serum 6	20.000
16.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 7	20.000
17.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 8	1.504
18.	1 » Serum 2 + 0·1 cm^3 Kaninchenserum, aktives	3.120
19.	1 » » 3 + 0·1 » » »	2.968
20.	1 » » 4 + 0·1 » » »	10.000
21.	1 » » 5 + 0·1 » » »	2.440
22.	1 » » 6 + 0·1 » » »	10.000
23.	1 » » 7 + 0·1 » » »	20.000
24.	1 » » 8 + 0·1 » » »	10.000
25.	1 » Pepton-Kochsalzlösung	7.600
26.	1 » » + 0·1 cm^3 Kaninchenser., aktiv.	10.000

Die durch den Kontakt mit den Organen inaktivierten Sera werden durch eine an sich unwirksame Menge Kaninchenserum gut ergänzt. Schlecht ergänzt werden Nieren, Nebennieren und Ovarienserum. Das durch Erhitzen inaktivierte Serum wird durch die Organsera (mit Ausnahme des Knochenmarkserums!) nicht ergänzt. Daraus ergibt sich ganz analog den Verhältnissen beim Typhus, daß alle Organe Komplement, Niere, Nebenniere auch Immunkörper gebunden haben.

Bei anderen in derselben Weise angestellten Versuchen gelang die Ergänzung der Organsera nicht, auch nicht durch Pferde- und Rattenserum. Für diese Fälle konnte daher eine Komplementbindung nur dadurch nachgewiesen werden, daß in der Hitze inaktiviertes Serum durch die Organsera nicht ergänzt wurde, während es durch an sich nicht wirksame Mengen von Kaninchen- und Rattenserum zu ergänzen war. In diesen Versuchen mußte daher neben der Komplementbindung auch eine Immunkörperbindung durch alle Organe, d. h. durch Leber, Milz und Niere angenommen werden. Dieses wechselnde Verhalten der Organe verschiedener Tiere gegen einen und denselben Bakterienstamm kann vorläufig nur mit dem Ausdruck besonderer individueller Verhältnisse erklärt werden. Solche Verschiedenheiten zeigen aber wieder, daß die verwendeten Organzellen noch biologischer Reaktionen fähig sind, was für den Endzweck dieser Arbeit, die Übertragung der Ergebnisse der Versuche auf den lebenden Körper, von größter Bedeutung ist.

c) Der Mechanismus der Organwirkung beim Staphylokokkus.

Wie im ersten Teile dieser Arbeit nachgewiesen wurde, wird das Kaninchenserum durch die Mischung mit Organbreien inaktiviert: öfters sogar besser inaktiviert wie das eine halbe Stunde auf 60—62°

erhitzte Serum. Schon damals wurde auch die größere Widerstandsfähigkeit des Staphylokokkus gegen das Kaninchenserum betont.

Trotz ausgedehnter Versuche gelang es nicht, eine Komplementbildung auf direktem Wege nachzuweisen. Auch die Verwendung von Pferde-, Hunde- und Rattenserum hatte in dieser Hinsicht zur Ergänzung keinen Erfolg. Es blieb demnach nur die indirekte Beweisführung, d. h. die fehlende Ergänzung des in der Hitze inaktivierten Serums durch die Organsera übrig.

Tabelle XXIX.

(Kaninchen Nr. 48.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum	1500 im Mittel	176
2.	1 » » + Leber } zentrifugiert		13.000
3.	1 » » + Niere } zentrifugiert		52.000
4.	1 » Serum 2 + 0·1 cm^3 Kaninchenserum		5.056
5.	1 » » 3 + 0·1 » »		20.000
6.	1 » Kaninchenserum. 1/2 Stunde 60°		31.000
7.	1 » » 1/2 St. 60°, + 0·1 cm^3 Kaninchenser.		5.440
8.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » Serum 2		59.800
9.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 » » 3		49.400
10.	1 » Pepton-Kochsalzlösung		15.000
11.	1 » » + 0·1 cm^3 Kaninchenserum		7.800
12.	1 » » + 0·1 » Serum 2		31.200
13.	1 » » + 0·1 » » 3		31.200

Die Ergänzungsfähigkeit der Organsera durch eine selbst in Kochsalzlösung noch wirksame Menge aktiven Kaninchenserums ist recht mangelhaft beziehungsweise vollkommen fehlend. Anderseits sind aber die Organsera absolut nicht imstande, in der Hitze inaktiviertes Serum zu ergänzen, sie haben auch zum Unterschied mit derselben Menge aktiven Kaninchenserums in Kochsalzlösung keine Wirkung.

Tabelle XXX.

(Kaninchen Nr. 16.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum		512
2.	1 » » 1/2 Stunde 60°		10.000
3.	1 » » 1/2 » 60°, + 0·1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv		3.800
4.	1 » Pepton-Kochsalzlösung		20.000
5.	1 » » + 0·1 cm^3 Kaninchenserum, aktv		6.000

(Fortsetzung der Tabelle XXX.)

			4500 im Mittel Sofort	Nach 4 Std.
6.	1 cm^3 Kaninchenserum + Leber	zentrifugiert		30.000
7.	1 » » + Milz	zentrifugiert		20.000
8.	1 » » + Niere	zentrifugiert		20.000
9.	1 » Nr. 6 + 0·1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv			30.000
10.	1 » » 7 + 0·1 » » »			20.000
11.	1 » » 8 + 0·1 » » »			16.000
12.	1 » Kaninchenserum, ½ Stunde 60°, + 0·1 cm^3 Serum 6			30.000
13.	1 » » ½ » 60°, + 0·1 » » 7			20.000
14.	1 » » ½ » 60°, + 0·1 » » 8			20.000

Sicher ist wieder die Komplementwirkung aufgehoben, denn das in der Hitze inaktivierte Serum wird durch die Organsera nicht mehr ergänzt, wahrscheinlich aber auch die Immunkörperwirkung, denn die Organsera werden durch Komplementzufuhr nicht mehr aktiviert.

d) Cholera asiatica.

Wie schon erwähnt wurde, scheint der Choleravibrio unter den untersuchten Bakterienarten eine eigenartige Stellung einzunehmen; es gelang nämlich in drei Fällen n i c h t, die Baktericidie des Serums durch halbstündigen Kontakt mit Organzellen aufzuheben. Aber auch in den Versuchen, in welchen die Serumwirkung durch die Organe aufgehoben wurde, erschien die Art und Weise der Organwirkung noch komplizierter und schwieriger zu deuten, als bei Typhus und Koli und selbst bei Staphylokokkus.

Tabelle XXXI.

(Kaninchen Nr. 10.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum			steril
2.	1 » » ½ Stunde 60°			600
3.	1 » » ½ » 60°, + 0·1 Kaninchenserum, aktiv			steril
4.	1 » Pepton-Kochsalzlösung			10.000
5.	1 » » + 0·1 Kaninchenserum, aktiv			1.520
6.	1 » Kaninchenserum + Leber	zentrifugiert	3000	10.000
7.	1 » » + Milz	zentrifugiert	3000	10.000
8.	1 » » + Niere	zentrifugiert	3000	10.000
9.	1 » » + Drüse	zentrifugiert	3000	10.000
10.	1 » Serum 6 + 0·1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv			200
11.	1 » » 7 + 0·1 » » »			200
12.	1 » » 8 + 0·1 » » »			160
13.	1 » » 9 + 0·1 » » »			450
14.	1 » Kaninchenserum, ½ Stunde 60°, + 0·1 cm^3 Serum 6			800
15.	1 » » ½ » 60°, + 0·1 » » 7			124
16.	1 » » ½ » 60°, + 0·1 » » 8			3
17.	1 » » ½ » 60°, + 0·1 » » 9			8

Aus dieser Tabelle irgendeinen Schluß zu ziehen, ist nicht möglich. Die Aufklärung der Wirkungsweise der Organe bei Cholera muß daher in suspenso gelassen werden.

III. Teil.

Die Bedeutung des leukocytären Apparates.

Wie eingangs erwähnt, wurde der Gegensatz zwischen der reinen Phagocytentheorie *Metschnikoffs* und der Alexintheorie *Buchners* durch die Annahme zu überbrücken gesucht, die Alexine des Blutserums seien leukocytären Ursprungs. Eine große Anzahl von Untersuchern suchte das letztere zu beweisen oder doch wahrscheinlich zu machen. *Hankin* und *Kanthak*[30]) sahen sogar bestimmte Granula als Alexinspender an. *Denys* und *Havet*[31]) glaubten eine Absonderung von bakterieider Substanz durch die Leukocyten annehmen zu können. *Buchner* tötete die Leukocyten durch Gefrieren und konnte so eine Wirkung der lebenden Zellen mit Sicherheit ausschließen. Er fand, daß den Aleuronatexsudaten, in denen die Leukocyten auf diese Weise getötet waren, eine stärkere baktericide Kraft zukam als dem Serum und dem difibrinierten Blut; ferner konnte *Buchner* die Serum-Bakterieidie durch Zusatz von abgetöteten Leukocyten erhöhen.

In eingehender Weise hat *Hahn*[32]) diese Fragen studiert. Da er fand, daß Leukocyten, die schon längere Zeit aus dem Blutkreislauf ausgewandert sind, eine geringere baktericide Wirkung entfalten als frisch gewonnene weiße Blutzellen, so verwendete er nicht die Aleuronatinjektion zur Leukocytengewinnung, sondern versenkte mit reizenden Flüssigkeiten getränkte Wattestückchen in die Bauchhöhle von Kaninchen.

Nach 16—18 Stunden war die Watte reichlich mit Leukocyten durchtränkt. Die auf diese Weise gewonnenen Leukocyten verwendete *Hahn* zu seinen weiteren Versuchen. Die mit gleichen Teilen Serum gemischte Leukocytenflüssigkeit entfaltete eine stärkere baktericide Wirkung als das unverdünnte Serum. Es ist *Hahn* nicht entgangen, daß die Wirkung der Leukocyten eine viel langsamere ist als die des Serums. Bemerkenswert ist ferner, daß es *Hahn* nicht gelang, Choleravibrionen im Gegensatz zu Staphylokokken durch Leukocyten abzutöten.

Hahn kommt zu dem Schluß, daß die Alexine des Blutserums Sekretionsprodukte der lebenden Leukocyten seien. Wichtig ist die Feststellung von *Schattenfroh*[33]), daß die aus den Pleuraexsudaten ab-

zentrifugierten und wiederholt mit Kochsalzlösung gewaschenen Leukocyten noch wohl erhalten sind und sogar noch amöboide Bewegungen ausführen.

Die Widersprüche in den Angaben der Autoren über die stärkere (*Buchner*, *Hahn* und *Bail*) oder schwächere (*Pfeiffer* und *Marx*[34]), *Moxter*[35]) Wirkung der Pleuraexsudate sucht *Metschnikoff*, auf Versuche von *Gengou*[36]) sich stützend, durch den verschiedenen Gehalt der Exsudate an Makrophagen beziehungsweise Mikrophagen zu erklären. Die baktericide Kraft der an Mikrophagen reichen Exsudate überwog stets die des Blutserums, umgekehrt bei Makrophagen. Hierher gehören die Studien von *van de Velde* und von *Laschtschenko*[37]). Der letzte suchte die Alexine aus den Leukocyten durch fremde Sera zu extrahieren und meint, daß auf diese Weise die Leukocyten zu einer vitalen Alexinsekretion angeregt werden können.

Noch komplizierter wurde die Frage nach dem Ursprung der Schutzstoffe des Blutserums, als man genötigt war, das einheitlich aufgefaßte Alexin *Buchners* in zwei Teile, in Immunkörper und Komplement, zu zerlegen. Woher stammt der bakteriolytische Immunkörper, woher das bakteriolytische Komplement?

Beim immunisierten Tiere sollen die Komplemente den Leukocyten entstammen, während Milz, Lymphknoten und Knochenmark als die Ursprungsstätten der Immunkörper angesehen wurden, wenigstens für Typhus und Cholera (*Pfeiffer* und *Marx*; *Wassermann* und *Takaki*[38]). Wie im ersten Abschnitt gezeigt wurde, kann das Serum, wenigstens im normalen Organismus, nicht zur Wirkung kommen, da die wirksamen Stoffe, für Milzbrand der Immunkörper, für Typhus, Koli, Staphylokokkus Immunkörper und Komplement, von den Organen gebunden werden. Erinnert man sich an die Beispiele von natürlicher Immunität, ferner an die Tatsache, daß nicht jedes empfängliche Tier der Infektion erliegt, ferner an die wenigstens anfangs nicht zu verkennende Hemmung des Bazillenwachstums im tödlich infizierten Tiere, so müssen andere baktericide Schutzvorrichtungen gegen Infektionserreger im Organismus vorhanden sein, deutlich und kräftig wirkend im immunen, aber auch im empfänglichen Tierkörper. Für diese Fragen sehr aufklärend waren die Studien von *Bail* und *Pettersson*[39]) über die natürliche Immunität des Huhnes für Milzbrand. Es sei hier besonders auf diese Arbeit hingewiesen.

Wie im ersten Teile dieser Arbeit bemerkt wurde, nehmen Leukocyten und Knochenmark, auch Milz eine besondere Stellung ein. Während die übrigen Organe, d. h. Niere, Drüse, Hoden, Ovarien, Leber, das Serum seiner Bakterieidie berauben, sind diese entweder

ganz wirkungslos oder doch unverkennbar schwächer wirksam. Die anfangs beobachteten Unregelmäßigkeiten im Bindungsvermögen des Knochenmarkes kehrten nicht wieder, wenn das Knochenmark vor der Verwendung ausgiebig gewaschen worden war. Diese mangelhafte oder ganz fehlende Bindungsfähigkeit des Knochenmarkes fand sich immer wieder, gleichgültig, ob die Versuche mit Typhus, Bacterium coli, Cholera oder mit Staphylokokken angestellt wurden. Ein analoges Verhalten zeigen die Leukocyten, nur bei Milzbrand konnte bisweilen ein relativ besseres Bindungsvermögen der letzteren beobachtet werden. Es ist wichtig, auf dieses differente Verhalten der Kaninchenleukocyten bei Milzbrand und den übrigen besprochenen Mikroorganismen aufmerksam zu machen, denn dadurch wird bewiesen, daß nicht die geringe Quantität der zu den Versuchen verwendeten Zellen als Ursache der schlechten Bindung angesehen werden kann.

Die zuerst von *Hahn* aufgefundene baktericide Wirkung der Leukocyten in Kochsalzlösung konnte wiederholt bestätigt und weiter auch auf das Knochenmark ausgedehnt werden.

Die fehlende oder mangelhafte Einwirkung von Leukocyten und Knochenmark auf das Serum konnte, a priori betrachtet, auf zwei Ursachen bezogen werden.

Entweder verhalten sich beide vollkommen passiv, so daß das Serum wirkt, gleichgültig, ob Leukocyten oder Knochenmarkszellen anwesend sind oder nicht, oder aber Knochenmarkszellen und Leukocyten beteiligen sich aktiv, die Serumwirkung verstärkend, an der Bakterienvernichtung.

Um dies zu entscheiden, mußte die Wirkung von Knochenmark und Leukocyten in Kochsalzlösung, in dem durch Erhitzen inaktivierten Serum, in den inaktiven Organseris und endlich bei gleichzeitiger Gegenwart von Organbreien und Serum untersucht werden.

a) Wirkung in Kochsalzlösung.

Tabelle XXXII.

(Knochenmark und Leukocyten vom Kaninchen Nr. 28. Typhus eingesät.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Pepton-Kochsalzlösung	2000	11.520
2. 1 » » + Knochenmark		8.011
3. 1 » » + Leukocyten		1.856

Tabelle XXXIII.

(Knochenmark und Leukocyten vom Kaninchen Nr. 45. Typhus eingesät.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Pepton-Kochsalzlösung	2000	48.000
2. 1 » » + Knochenmark		∞
3. 1 » » + Leukocyten		3.000

Tabelle XXXIV.

(Knochenmark vom Kaninchen Nr. 46. Bacterium coli Prag eingesät.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Pepton-Kochsalzlösung	3500	∞
2. 1 » » + Knochenmark		∞

Tabelle XXXV.

(Knochenmark und Leukocyten vom Kaninchen Nr. 47. Staphylokokkus eingesät.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Pepton-Kochsalzlösung	1200	20.000
2. 1 » » + Knochenmark		steril
3. 1 » » + Leukocyten		steril

Tabelle XXXVI.

(Knochenmark und Leukocyten vom Kaninchen Nr. 22. Cholera *Pfeiffer* eingesät.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Pepton-Kochsalzlösung	3000	20.000
2. 1 » » + Knochenmark		10.000
3. 1 » » + Leukocyten		3.352

Die Leukocyten wirken überall deutlich, das Knochenmark nur bei Staphylokokkus und einmal bei Typhus.

b) Wirkung im inaktiven Serum.

Tabelle XXXVII.

(Serum, Knochenmark und Leukocyten vom Kaninchen Nr. 45. Typhus Dobřan eingesät.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv	1500	steril
2. 1 » » $^1/_2$ Stunde 60°		26.000
3. 1 » » $^1/_2$ » 60°, + 0·1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv		208
4. 1 » » aktiv + Leber zentrifug.		1.408
5. 1 » Serum 4 + Knochenmark		2.018
6. 1 » » 4 + Leukocyten		3.896
7. 1 » Kaninchenserum, $^1/_2$ Stunde 60°, + Knochenmark		22.800
8. 1 » » $^1/_2$ » 60°, + Leukocyten		3.232

Tabelle XXXVIII.

(Kaninchen Nr. 47. Staphylokokken eingesät.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 *cm*³ Kaninchenserum, aktiv		240
2.	1 » » + Leber } zentrifugiert		3.328
3.	1 » » + Niere } zentrifugiert		3.744
4.	1 » » ½ Stunde 60°		30.000
5.	1 » » ½ » 60°, + Knochenm.	1200	1.920
6.	1 » » ½ » 60°, + Leukocyt.		1.216
7.	1 » Serum 2 + Knochenmark		1.088
8.	1 » » 2 + Leukocyten		1.248
9.	1 » » 3 + Knochenmark		2.592
10.	1 » » 3 + Leukocyten		544

Tabelle XXXIX.

(Kaninchen Nr. 46. Bacterium coli Prag eingesät.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 *cm*³ Kaninchenserum, aktiv		105
2.	1 » » » + Leber } zentrifugiert		∞
3.	1 » » » + Niere } zentrifugiert	3000	∞
4.	1 » » » ½ Stunde 60°		∞
5.	1 » » » ½ » 60° + 0·05 *cm*³ Kaninchenserum, aktiv		3.680
6.	1 » » » ½ Stunde 60° + Knochenmark		2.176
7.	1 » Serum 2 + Knochenmark		∞
8.	1 » » 3 + Knochenmark		∞

Tabelle XL.

(Kaninchen Nr. 49. Cholera eingesät.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 *cm*³ Kaninchenserum, aktiv		steril
2.	1 » » ½ Stunde 60°		30.000
3.	1 » » ½ » 60° + 0·1 *cm*³ Kaninchenserum, aktiv	1400	steril
4.	1 » » ½ Stunde 60°, + Knochenmark		30.000
5.	1 » » ½ » 60°, + Leukocyten		30.000

Knochenmark und Leukocyten sind demnach nur beim Staphylokokkus imstande, inaktives Serum zu ergänzen. Für Cholera und Typhus ist die Gegenwart der weißen Blutzellen respektive der Knochenmarkselemente vollkommen nebensächlich; nur beim Bacterium coli scheint den letzteren eine gewisse Wirkung zuzukommen.

c) *Wirkung bei Gegenwart von Organbreien.*

Tabelle XLI.

(Kaninchen Nr. 28. Typhus Dobřan eingesät.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv		steril
2.	1 » » + Leber		11.240
3.	1 » » + Milz		2.688
4.	1 » » + Niere		8.320
5.	1 » » + Leukocyten		steril
6.	1 » » + Knochen		steril
7.	1 » » + Leber + Leukocyten		10.000
8.	1 » » + Milz + Leukocyten	2500	1.504
9.	1 » » + Niere + Leukocyten		8.600
10.	1 » » + Knochenmark + Leukocyten		steril
11.	1 » » + Leber + Knochenmark		10.000
12.	1 » » + Milz + »		352
13.	1 » » + Niere + »		4.584

Tabelle XLII.

(Kaninchen Nr. 23. Bacterium coli eingesät.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv		104
2.	1 » » + Leber		30.000
3.	1 » » + Niere		30.000
4.	1 » » + Knochen	3500	3.000
5.	1 » » + » + Leber		30.000
6.	1 » » + » + Niere		20.000

Tabelle XLIII.

(Kaninchen Nr. 21. Staphylokokkus eingesät.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv		488
2.	1 » » + Leber		6504
3.	1 » » + Niere		5024
4.	1 » » + Knochenmark	3000	296
5.	1 » » + Leukocyten		29
6.	1 » » + Leber + Knochenmark		1984
7.	1 » » + Niere + »		1376
8.	1 » » + Leukocyten + Knochenmark		132
9.	1 » » + Leber + Leukocyten		119
10.	1 » » + Niere + »		427

Tabelle XLIV.

(Kaninchen Nr. 18. Cholera eingesät.)

	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum, aktiv	steril
2. 1 » » + Leber	12.000
3. 1 » » + Milz	10.000
4. 1 » » + Niere	30.000
5. 1 » » + Knochenmark	3.000
6. 1 » » + Leukocyten	steril
7. 1 » » + Leber + Knochenmark	15.000
8. 1 » » + Milz + »	15.000
9. 1 » » + Niere + »	15.000

Wiederum tritt meist nur beim Staphylokokkus die Einwirkung von Knochenmarkszellen und Leukocyten hervor, wiederum war der Zusatz dieser beiden zu den Organzellen bei den übrigen ohne Einfluß.

Überblickt man die Versuchsergebnisse, so ergibt sich für den normalen Kaninchenorganismus folgendes:

1. Leukocyten und Knochenmarkszellen sind auf die Serumbaktericidie ohne Einfluß.

2. Sie wirken in der Regel nicht in Kochsalzlösung.

3. Inaktive Sera werden durch sie nicht ergänzt.

4. Auch bei Gegenwart von Leukocyten und Knochenmarkszellen wird die Serumbaktericidie durch die Organe aufgehoben.

5. Nur für den Staphylokokkus sind Leukocyten und Knochenmark von größtem Einfluß.

Die zuletzt mitgeteilten Versuche über die eventuelle Wirksamkeit von Leukocyten und Knochenmark bei Gegenwart der Organbreie sind mit den Verhältnissen im Organismus nicht vollkommen in Parallele zu stellen.

Die Organbreie, das Serum, die weißen Blutzellen eines normalen Tieres werden plötzlich der Einwirkung großer Bakterienmassen ausgesetzt. Die Schutzorgane, und als solche muß man Leukocyten und Knochenmark wohl ansehen, befinden sich im Ruhezustande und treten schroff und unvermittelt mit den Bakterien in Berührung. Im Organismus liegt die Sache sicher anders. Die Infektionserreger sind anfangs nur gering an Zahl, vermehren sich erst im Tierkörper und üben so einen erst allmählich anschwellenden Reiz auf die leukocytären Apparate aus. Um in diesem Sinne den Wechselwirkungen von Bakterien und dem Organismus näher zu kommen, war nur von Versuchen am infizierten Tiere ein Aufschluß zu erwarten.

Die im Ruhestande befindlichen Schutzorgane des Organismus müssen durch die anschwellende Infektion erst aktiviert oder die ruhende Energie im Sinne *Hueppes*[40]) muß frei gemacht werden.

Versuche über die Wechselwirkung von Organen, Serum und Bakterien im infizierten Tiere.

Es war von vornherein sehr wahrscheinlich, daß die Ergebnisse der Versuche je nach der Schwere der gesetzten Infektion verschieden ausfallen würden. Es war zu vermuten, daß sich bei leichter Infektion Abwehrerscheinungen des Organismus auch in vitro zeigen werden, während bei schwerer Infektion nach dem Erlahmen der Schutzkräfte des Körpers derartige Abwehrerscheinungen nicht mehr zur Beobachtung kommen werden. Selbst bei verschiedener Abstufung in der Menge der injizierten Bazillen, ferner bei verschieden langen Pausen zwischen der Infektion und der Verblutung ist es nicht möglich, den Grad der Infektion von vornherein festzustellen. Die Tiere sind oft sichtlich kaum krank, wo die Versuchsergebnisse nur die schwerste Infektion annehmen lassen; häufig sind die Tiere anscheinend ganz munter, um plötzlich oft schon während der ersten Blutverluste zu verenden.

Noch auf einen anderen Punkt sei aufmerksam gemacht. Während es für Milzbrand natürlich empfängliche und natürlich immune Tiere (wie das Huhn) gibt, ist dies für Typhus, Cholera, Bacterium coli nicht der Fall. Das Kaninchen erkrankt nicht spontan an Typhus und Cholera, kann aber künstlich infiziert werden. Eine Aufklärung dieses eigenartigen Widerspruches wurde nicht angestrebt, da es sich nur darum handelte, eventuelle Reaktionserscheinungen des Organismus zur Anschauung zu bringen. Wie die Versuche zeigen, kann aus ihnen das Stadium der Infektion tatsächlich erschlossen werden.

a) *Typhus abdominalis.*

Tabelle XLV.

(Kaninchen Nr. 27. Wird 13 Stunden vor dem Verbluten mit einer Öse einer zwölfstündigen Typhusagarkultur, in 2 *cm*³ Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös infiziert. Aus Leber, Milz und Niere gehen auf schiefem Agar zahlreiche Typhuskolonien auf. Organe wie gewöhnlich mit dem Serum vermengt und sofort die Bazillen eingesät.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3	Kaninchenserum, aktiv		steril
2.	1 »	» + Leber		2.176
3.	1 »	» + Milz		160
4.	1 »	» + Niere		2.368
5.	1 »	» + Knochenmark		96
6.	1 »	» + » + Leber		3.164
7.	1 »	» + » + Milz	3000	560
8.	1 »	» + » + Niere		3.008
9.	1 »	Kochsalzlösung		1.392
10.	1 »	» + Leber		30.000
11.	1 »	» + Knochenmark		2.832
12.	1 »	» + » + Leber		30.000

Bedenkt man die Einsaat von 3000 Bazillen, ferner daß schon vor der Einsaat Bazillen in den Organen vorhanden waren, so zeigt sich in allen Organen deutlich Entwicklungshemmung, nirgends erreicht nach vier Stunden die Anzahl der Bazillen in den Organen die Einsaat. Es hat also eine langsame Abtötung der Bazillen stattgefunden. Man ist daher berechtigt, das Tier als im Stadium der Reaktion stehend aufzufassen. Des Vergleiches wegen sei sofort ein Beispiel schwerer Infektion angeführt.

Tabelle XLVI.

(Kaninchen Nr. 37. 14 Stunden vor der Verblutung mit einer halben Agarkultur, in 3 cm^3 Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intrapleural infiziert. In den Pleuraräumen kein Exsudat, die Milz nicht geschwollen. Organe wie sonst mit dem Serum gemischt, keine Bazillen eingesät.)

			Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3	Kaninchenserum	steril	steril
2.	1 »	» + Leber	25.000	∞
3.	1 »	» + Milz	10	steril
4.	1 »	» + Niere	6	25.000
5.	1 »	» + Knochenmark	4	steril
6.	1 »	» + » + Leber	15.000	∞
7.	1 »	» + » + Milz	6	10
8.	1 »	» + » + Niere	8	640
9.	1 »	Pepton-Kochsalzlösung + Leber	4.480	∞
10.	1 »	» + Niere	12	5.536
11.	1 »	» + Knochenmark	steril	96
12.	1 »	» + » + Leber	8.672	∞
13.	1 »	» + » + Niere	3	544

Nur die in Milz und Knochenmark vorhandenen Bazillen wurden abgetötet, während die in Leber und Niere befindlichen exquisite Vermehrung zeigen. Der Zusatz von Knochenmark vermag die Entwick-

lung der Bakterien in der Leber offenbar wegen der zu großen Anzahl nicht aufzuhalten, doch ist derselbe bei der Niere nicht verkennbar, gleichgültig, ob der Nierenbrei im Serum oder in Kochsalzlösung aufgeschwemmt wurde. Trotz der schweren Infektion, welche wegen der großen Bazillenzahl in der Leber und der raschen Vermehrung der von Anfang an spärlichen Keime in der Niere angenommen werden muß, sind Abwehrerscheinungen trotzdem noch nachzuweisen. Nun möge ein Beispiel schwerster Infektion mit völligem Versagen der Schutzapparate angeführt werden.

Tabelle XLVII.

(Kaninchen Nr. 38. 19 Stunden vor der Verblutung Aleuronat intrapleural injiziert; 13 Stunden vor der Verblutung mit einer halben Agarkultur, in 2 cm^3 Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös infiziert. Tier ersichtlich krank; Milz geschwollen, in den Pleurahöhlen leukocytenreiches Exsudat. Knochenmark auffallend dunkel, zerfließend. Keine Einsaat.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninchenserum	steril	steril
2. 1 » » + Leber	5120	∞
3. 1 » » + Milz	11	84
4. 1 » » + Niere	44	4604
5. 1 » » + Leukocyten	11	steril
6. 1 » » + Knochenmark	steril	steril
7. 1 » » + » + Leber	3380	∞
8. 1 » » + » + Milz	5	32
9. 1 » » + » + Niere	32	6024

Das Knochenmark vermag hier nirgends mehr die Entwicklung der Bakterien aufzuhalten; selbst mit der Milz gemengt gehen immer noch 32 Kolonien auf. Wir müssen daher schwerste tödliche Infektion mit Versagen der Schutzorgane annehmen.

Tabelle XLVIII.

(Kaninchen Nr. 41. 13 Stunden vor beabsichtigter Tötung mit einer halben Agarkultur, in 2 cm^3 Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös infiziert. Nach 13 Stunden stirbt das Tier; während der Agone wird rasch der Thorax eröffnet, das Herz angeschnitten und aus der Thoraxhöhle zirka 30 cm^3 Blut abpipettiert. Milz stark geschwollen; Knochenmark dunkel, leicht zerfließend. Keine Einsaat.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Kaninehenserum	steril	steril
2. 1 » » + Leber	3034	∞
3. 1 » » + Knochenmark	32	24
4. 1 » » + » + Leber	2642	∞
Mit Einsaat:	steril	
5. 1 » Serum	3500	

Das Serum des toten Tieres wirkt demnach noch geradeso bakterìcid wie normales Kaninchenserum! Die Wirkung des Knochenmarkes ist verschwunden, wie von vornherein anzunehmen war.

Vergleichshalber sei darauf hingewiesen, daß die größte Zahl der Typhuskeime sich konstant in der Leber findet, während im milzbrandkranken Tiere die Milz am reichsten an Bazillen ist.

b) Choleravibrio.

Tabelle XLIX.

(Kaninchen Nr. 34. 13 Stunden vor dem Verbluten mit einer halben Agarkultur, in 2 cm^3 Kochsalzlösung aufgeschwemmt, intravenös infiziert. Vier Stunden vor der Infektion mit Aleuronat injiziert. Keine Einsaat.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Serum	steril	steril
2. 1 » » + Leber	256	∞
3. 1 » » + Milz	steril	512
4. 1 » » + Niere	3	320
5. 1 » » + Leukocyten	steril	steril
6. 1 » » + Knochenmark	steril	steril
7. 1 » » + » + Leber	128	176
8. 1 » » + » + Niere	88	120

Die Knochenmarkswirkung ist sowohl bei Niere wie bei Leber deutlich.

Tabelle L.

(Kaninchen Nr. 36. 17 Stunden vor dem Verbluten intrapleural mit Aleuronat, 12 Stunden vor dem Tode mit einer halben Agarkultur intravenös injiziert. Tier krank. In den Pleurahöhlen reichlich Exsudat, Milz geschwollen. Keine Einsaat.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Serum	steril	steril
2. 1 » » + Leber	496	∞
3. 1 » » + Milz	144	5.424
4. 1 » » + Niere	20	25.000
5. 1 » » + Leukocyten	30.000	∞
6. 1 » » + Knochenmark	10	82
7. 1 » » + » + Leber	210	∞
8. 1 » » + » + Milz	80	∞
9. 1 » » + » + Niere	12	∞
10. 1 » » + Leber + Leukocyten	30.000	∞
11. 1 » » + Milz + »	30.000	∞
12. 1 » » + Niere + »	30.000	∞
13. 1 » » + Leber + Milz	182	∞
14. 1 » » + Niere + »	120	∞

Also schwerste Infektion; Knochenmark versagt vollständig. Als auffällig muß der Bakterienreichtum des Exsudates bezeichnet werden. Der Unterschied im Verhalten des Knochenmarkes in Tabelle XLIX und L ist deutlich.

c) *Staphylokokkus.*

Tabelle LI.

(Kaninchen Nr. 30. 20 Stunden vor dem Verblutungstode mit Aleuronat, 13 Stunden vorher mit einer Öse in 2 cm^3 Kochsalzlösung intravenös injiziert. Keine Einsaat.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Serum	steril	steril
2. 1 » » + Leber	560	362
3. 1 » » + Milz	500	steril
4. 1 » » + Niere	46	896
5. 1 » » + Knochenmark	steril	steril
6. 1 » » + Leukocyten	steril	steril
7. 1 » » + Leber + Knochenmark	500	160
8. 1 » » + Milz + »	500	steril
9. 1 » » + Niere + »	400	480

Trotz der großen Kokkenzahl in den Organen deutliche Entwicklungshemmung. Gute Wirkung von Knochenmark, leichte Infektion.

Tabelle LII.

(Kaninchen Nr. 31. 13 Stunden vor dem Verbluten mit 2 cm^3 Staphylokokkenaufschwemmung intravenös infiziert. Tier krank. 19 Stunden vor dem Verbluten Aleuronatinjektion intrapleural. Keine Einsaat.)

	Sofort	Nach 4 Stunden
1. 1 cm^3 Serum	steril	steril
2. 1 » » + Leber	7.104	20.000
3. 1 » » + Milz	624	368
4. 1 » » + Niere	5.440	15.000
5. 1 » » + Leukocyten	steril	steril
6. 1 » » + Knochenmark	800	32
7. 1 » » + » + Leber	8.000	4.864
8. 1 » » + » + Milz	500	384
9. 1 » » + » + Niere	5.000	7.360
10. 1 » » + » + Leukocyten	300	steril
11. 1 » » + Leukocyten + Leber	6.000	10.500
12. 1 » » + » + Milz	432	272
13. 1 » » + » + Niere	5.000	712

Trotz der offenbar sehr schweren Infektion gute Schutzwirkung von Knochenmark und Leukocyten.

Tabelle LIII.

(Kaninchen Nr. 32. 13 Stunden vor dem Verblutungstode mit einer ganzen Agarkultur, in 5 cm^3 Kochsalz aufgeschwemmt, intrapleural infiziert. In den Pleurahöhlen kein Exsudat. Keine Einsaat.)

		Sofort	Nach 4 Stunden
1.	1 cm^3 Serum	steril	steril
2.	1 » » + Leber	7.072	10.200
3.	1 » » + Milz	902	2.240
4.	1 » » + Niere	3.200	7.360
5.	1 » » + Knochenmark	288	192
6.	1 » » + » + Leber	8.042	7.870
7.	1 » » + » + Milz	1.408	444
8.	1 » » + » + Niere	1.738	9.860
9.	1 » Pepton-Kochsalzl. + Leber	11.204	∞
10.	1 » » + Niere	7.488	20.000
11.	1 » » + Knochenm.	320	480
12.	1 » » + » + Leber	12.000	10.420
13.	1 » » + » + Niere	8.420	10.000

Schwerste Infektion. Bakterienwachstum in allen Organen. Versagen der Knochenmarkswirkung.

Aus den mitgeteilten Versuchen am infizierten Tiere ergibt sich:

1. Das Serum behält trotz der Infektion seine baktericide Kraft, sogar noch beim toten Tiere.

2. Die Serumbaktericidie wird wie beim normalen Tiere durch Kontakt mit Organzellen angehoben; nur Leukocyten und Knochenmark wirken schlecht oder gar nicht.

3. Die leukocytären Apparate zeigen ihre besondere Stellung dadurch, daß sie vor allem auf das Knochenmark entwicklungshemmend wirken, wenn ihre Zellen den Organbreien zugesetzt werden.

4. Die Entwicklungshemmung des Knochenmarks ist von der Gegenwart von Serum unabhängig, da sie sich auch in Kochsalzlösung zeigt.

5. Der Mechanismus der Knochenmarkswirkung scheint von der Serumwirkung abzuweichen, indem die Abtötung der Bakterien nicht rasch, sondern langsam eintritt.

Während beim normalen Tiere der Zusatz von Knochenmark zu den Organbreien in der Regel ohne Einfluß ist, wird dieses offenbar unter dem Einflusse der Infektion wirksam.

Mit diesem auffälligen verschiedenen Verhalten des Knochenmarkes stehen Forschungen der letzten Zeit in gutem Einklang. Dahin gehören die Studien von *Pfeiffer* und *Marx*, von *Wassermann*, *Freymuth*[41]), *Wanters* (Arch. de méd. expérim. 1898, 6).

Sie alle machen die hohe Wichtigkeit des Knochenmarkes als Schutzorgan des Körpers gegen Bakterien höchst wahrscheinlich. Über die näheren Bedingungen dieser schützenden Wirkung lassen sich nur Vermutungen anstellen. Eine Abgabe von Alexinen an das Serum ist unwahrscheinlich, denn diese würden ja sofort von den Organzellen gebunden werden. Auch die langsame Abtötung von Bazillen spricht gegen diese Annahme. Am ungezwungensten ist die Annahme von Sekretionsprodukten oder Zerfallsprodukten besonderer, durch den Infektionsprozeß erst mobilisierter und neugebildeter Knochenmarkselemente anzunehmen. Die Affinität dieser Stoffe ist größer zu den Bakterien als zu den Organzellen.

Waren beim normalen Tiere Schutzvorrichtungen in der mangelhaften oder fehlenden Bindungsfähigkeit von Leukocyten und Knochenmark angedeutet, so treten sie klar und deutlich beim infizierten Tiere hervor. Die höchste Steigerung ihrer Leistungsfähigkeit mußten sie naturgemäß im immunisierten Tiere aufweisen. Diese Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen und mögen einer späteren Arbeit vorbehalten werden. Nur bezüglich der Agglutinine sollen einige Mitteilungen gemacht werden.

Wie die Hämolysine und die Bakteriolysine durch den Kontakt mit Organzellen gebunden werden, so wäre von vornherein eine Bindung der Agglutinine im Tierkörper sehr wohl möglich. Auch die Tatsachen der Pathologie würden für diese Annahme sprechen. Ist doch im Tierkörper noch nicht mit Sicherheit Agglutination beobachtet worden.

Die Studien am immunisierten Tiere gaben Gelegenheit, diese Frage zu entscheiden. Durch zahlreiche Arbeiten wurde die Aufhebung der Hämolyse durch Kontakt mit Organzellen nachgewiesen *(v. Dungern, Wilde)*. Der Mechanismus der Organwirkung besteht in einer Bindung des Komplementes *(Hoke)*. Wie in dieser Arbeit gezeigt wurde, wird auch die Baktericidie des Serums durch die Organe beeinflußt, und zwar in der Regel durch Bindung von Komplement und Immunkörper. Ähnlich wie für die Hämolysine und Bakteriolysine werden auch Toxine und Antitoxine von Organen der Versuchstiere beeinflußt. Auf die Bedeutung dieser zuletzt erwähnten Tatsache hat kürzlich *Hueppe*[42]) eingehend hingewiesen.

Tabelle LIV.

(Kaninchen Nr. 14. Immunisiert mit Typhus Dobřan.)

Immunisierungstabelle:

12. September. Gewicht 2700 *g*. 2 *cm*³ Typhus (eine Agarkultur in 2 *cm*³ Kochsalzlösung aufgeschwemmt), $^1/_2$ Stunde 60°, intravenös.

15. September. Gewicht 2800 *g*. Eine Agarkultur in 2 cm^3 NaCl-Lösung, $^1/_2$ Stunde 60°, intravenös.

26. September. Gewicht 2900 *g*. 2 cm^3 Typhus (einer Agarkultur entsprechend), $^1/_2$ Stunde 60°, intravenös.

13. Oktober. Gewicht 2800 *g*. 2 cm^3 Typhus (eine Agarkultur), nicht erhitzt, intravenös.

Verblutet am 26. Oktober.

Das Serum agglutiniert Typhus Dobřan bis 1 : 5000.

1. 1 cm^3 Serum + Leber
2. 1 » » + Niere
3. 1 » » + Knochenmark

} zentrifugiert.

Das Serum war wie gewöhnlich mit den Organbreien versetzt und eine halbe Stunde bei Bruttemperatur belassen worden. In jeder der Proben wurden nach dem Zentrifugieren zirka 12.000 Bazillen eingesät. Nach sechs Stunden zeigt sich bei mikroskopischer Untersuchung in jeder Probe folgender Befund: Massenhaft Bazillen, alle vollkommen agglutiniert, viele zeigen deutlich Plasmolyse.

Exquisites *Pfaundler*sches Phänomen. Es wurden nun die Bazillen abzentrifugiert und abermals Bazillen eingesät. Es zeigt sich sofort wieder mikroskopisch und makroskopisch vollkommene Agglutination. Eine Austitrierung der Organsera wurde nicht vorgenommen, da es sich nur um die prinzipielle Entscheidung, Bindung der Agglutinine oder keine Bindung, handelte. Ein zweiter derartiger Versuch lieferte genau dasselbe Resultat. Man ist daher zu dem Schlusse berechtigt, daß die Agglutinine durch die Organzellen, d. h. durch Leber, Niere und Knochenmark, nicht gebunden werden. Der Einwurf, daß eine halbe Stunde zur Bindung vielleicht nicht ausreichend war, wie ja auch diese Zeit häufig zur Bindung der Bakteriolysine für Cholera nicht ausreicht, ist nicht berechtigt. Denn wurden Bazillen und Organzellen gleichzeitig der Serumwirkung durch 24 Stunden ausgesetzt, so zeigte sich genau derselbe Befund, d. h. starre Agglutination bei massenhafter Vermehrung der Bazillen.

Schlußfolgerungen.

Alles drängte zu der Annahme, daß das Knochenmark das Hauptschutzorgan des Organismus im Kampfe gegen Infektionserreger sei. Diese Annahme ist schon wiederholt gemacht worden, auf indirektem Wege erschlossen worden durch das Auftreten von Knochenmarkselementen im Blute bei Infektionskrankheiten. Kann man doch z. B. bei der Pneumonie aus dem Auftreten oder Nichtauftreten

von Knochenmarkszellen im Blute prognostische Schlüsse ziehen! (*v. Jaksch*).[43]) Die näheren Bedingungen dieser Schutzwirkung aufzuklären, ist derzeit nicht möglich. Daß im Knochenmarke unter dem Einflusse einer Infektion durchgreifende Veränderungen vorgehen, ist schon makroskopisch höchstwahrscheinlich. Nähere histologische Untersuchungen werden weitere Details bringen.

In dieser Arbeit ist der Beweis einer Knochenmarkswirkung nicht auf indirektem Wege durch eventuellen Nachweis von Knochenmarkszellen im Blute, sondern auf direktem Wege, durch Beimengung von Knochenmark zu den Organen, chemotaktische Vorgänge im Organismus nachahmend, versucht worden.

Am Ende erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor *Hueppe*, Vorstand des hygienischen Institutes, und Herrn Privatdozenten *Bail*, ferner Herrn Professor *v. Jaksch* für die Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten und verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) *Traube* und *Gscheidlen*, Jahresberichte der schlesischen Gesellschaft für vaterländische Kultur. 1874.

2) *Grohmann*, Über die Einwirkung des zellenfreien Blutplasmas auf einige pflanzliche Mikroorganismen. Dorpat 1884. Zitiert nach *Buchner*.

3) *v. Fodor*, Archiv für Hygiene. **4**, S. 129, 1887.

4) *Wyssokowicz*, Zeitschrift für Hygiene. **1**, S. 1.

5) *Metschnikoff*, Immunität bei Infektionskrankheiten. Fischer, Jena 1902.

6) *Flügge*, Zeitschrift für Hygiene. **4**, S. 208, 1888.

7) *Nuttall*, Zeitschrift für Hygiene. **4**, S. 353, 1888.

8) *Nissen*, Zeitschrift für Hygiene. **6**, S. 487, 1889.

9) *Buchner*, Archiv für Hygiene. **10**, S. 84, 1890. — *Buchner* und *Voit*, Ebenda. S. 101. — *Buchner* und *Sittmann*, Ebenda. S. 121. — *Buchner* und *Orthenberger*, Ebenda. S. 149. — *Buchner*, Archiv für Hygiene. **17**, S. 113, 1893; ebenda, S. 135.

10) *Flügge*, siehe Anmerkung 6.

11) *Schneider*, Archiv für Hygiene. **28**, S. 93, 1897.

12) *Bail*, Archiv für Hygiene. **35**, S. 284, 1899.

13) *Wilde*, Archiv für Hygiene. **38**, S. 1, 1902.

14) *v. Dungern*, Münchener medizinische Wochenschrift. Nr. 20 und 28, S. 677 und 962, 1900.

15) *v. Lingelsheim*, Zeitschrift für Hygiene. **37**, S. 131, 1901.

16) *Levaditi*, Annales Pasteur. **15**, 894.

17) *Lubarsch*, Zentralblatt für Bakteriologie. **6**, S. 481, 1889.

18) *Bail* und *Pettersson*, Zentralblatt für Bakteriologie. **33**, S. 756 u. f., 1903.

19) *Hoke*, Zentralblatt für Bakteriologie. **34**, S. 692, 1903.

[20]) *Hahn*, Archiv für Hygiene. **25**, S. 105, 1895.

[21]) *Ehrlich* und *Morgenroth*, Berliner klinische Wochenschrift. Nr. 1, S. 5 und f., 1899.

[22]) *Chiari* und *Kraus*, Zeitschrift für Heilkunde. **18**, S. 471, 1897.

[23]) *Hayashikawa*, Zeitschrift für Heilkunde. **24**, S. 19, 1903.

[24]) *Löwenstein*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **76**, Heft 1—3; Festschrift für Hofrat Přibram. Separatabdruck.

[25]) *Neufeld*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Kolle und Wassermann. Fischer, Jena 1902, Lieferung 6 und 7.

[26]) *Bordet*, Annales de l'Instit. Pasteur. **10**, 193, 1895.

[27]) *Ehrlich* und *Morgenroth*, siehe oben.

[28]) *Pfeiffer*, Zeitschrift für Hygiene. **18**, S. 1, 1894.

[29]) *Neisser*, Deutsche medizinische Wochenschrift. Nr. 49, 1900.

[30]) *Hankin* und *Kanthak*, Zentralblatt für Bakteriologie. **12**, S. 777, 1892.

[31]) *Denys* und *Haret*, zitiert bei Metschnikoff.

[32]) *Hahn*, siehe oben.

[33]) *Schattenfroh*, Archiv für Hygiene. **31**, S. 1, 1897; **35**, S. 135, 1899.

[34]) *Pfeiffer* und *Marx*, Zeitschrift für Hygiene. **27**, S. 272, 1898.

[35]) *Moxter*, Deutsche medizinische Wochenschrift. Nr. 42, 1899.

[36]) *Gengou*, Annales de l'Instit. Pasteur. **15**, 68, 1901.

[37]) *Laschtschenko*, Archiv für Hygiene. **37**, S. 290, 1900.

[38]) *Wassermann* und *Takaki*, Berliner klinische Wochenschrift. Nr. 1, S. 5, 1898.

[39]) *Bail* und *Pettersson*, siehe oben.

[40]) *Hueppe*, Harben Lectures for 1903. General Views on the aetiology of infectious diseases. The Journal of State Medicine. **11**, 633, 1903.

Hueppe, Ibidem. Pag. 697.

[41]) *Freymuth*, Deutsche medizinische Wochenschrift. Nr. 20, S. 350, 1903.

[42]) *Hueppe*, Antitoxinforschung und Hygiene. Festschrift für Robert Koch. S. 463, 1904.

[43]) *v. Jaksch*, Zentralblatt für klinische Medizin. **13**, S. 81, 1892.

(Aus der hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin [Leiter: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. L. Brieger].)

Über die Beziehungen des Stickstoffgehaltes in Schweiß und Harn bei rheumatischen Erkrankungen.

Von

Dr. med. Franz Kisch jun.

(Mit 7 Tabellen im Texte.)

Der rein physiologische Prozeß, welcher die Funktion der Haut als Ausscheidungsapparat betrifft, ist als solcher wegen der unter normalen Verhältnissen geringen Sekretionsmassen einer exakten wissenschaftlichen Prüfung sehr schwer zugänglich. Zu Untersuchungen auf diesem Gebiete müssen erst Bedingungen geschaffen werden, die — an der Grenze des Physiologischen und Pathologischen stehend — einen Zustand der Sekretionssteigerung bedeuten. Durch therapeutische Maßnahmen verschiedenster Art ist nun eine Handhabe geboten, die Produktivität der Hautdrüsen zu vervielfachen und die bei gewöhnlicher Perspiration unbedeutende Menge ihrer Exkretionen auf große Quantitäten zu bringen; eine solche Erhöhung der normalen Hautatmung zum Schweißausbruch bietet dann hinlänglich Material zur chemischen Erkennung. Da wir es somit bei der Betrachtung unserer Versuche einerseits mit einer nicht vollkommen physiologischen Substanz zu tun haben, anderseits aber durch die Verschiedenartigkeit der zu dieser über die Norm hinaus erhöhten Sekretionsarbeit der Hautdrüsen verwendeten Hilfen und wohl auch der Dauer ihrer Einwirkung eine entsprechend wechselnde Menge sowie Zusammensetzung des Schweißes resultiert, so können die Ergebnisse von in dieser Richtung angestellten Beobachtungen immer nur für die jeweilig geübte Prozedur der Schweißerregung passend gedeutet werden sowie auch die Resultate nur als Ausflüsse therapeutischer Maßnahmen, nicht aber als Gesetze für die physiologische Hautsekretion angesehen werden dürfen. Doch wäre es fehlerhaft, selbst wenn ausnahmslos ein und dieselbe Methode zur Hervorbringung einer verstärkten Schweißabsonderung

herangezogen wurde und eben diese auch während einer bei jedem Versuche gleich langen Zeit zur Einwirkung gelangte, einen Schluß auf die einzelnen Phasen der Schweißdrüsentätigkeit bezüglich Energie der Sekretion und Zusammensetzung des Produktes zu ziehen. Ein Beweis für die Ungleichförmigkeit der qualitativen Beschaffenheit des Schweißes in den verschiedenen Etappen seines Ausbruches liegt z. B. in der von *Brieger* und *Diesselhorst* festgestellten Tatsache, daß der beim Verlassen des Schwitzbades »abgestrichene« Schweiß eine höhere Konzentration aufweist als der anfänglich gewonnene. Die Resultate unserer Versuchsreihen sind nach all dem nicht als absolute — für jeden Fall und jede Zeit — gültige Zahlen aufzufassen, sondern sind gleichsam nur als arithmetisches Mittel der Gesamtsekretion durch die Haut zu betrachten, zumal nicht nur an einer und derselben Hautstelle zu Anfang und gegen Ende einer Schwitzperiode ein qualitativ unterschiedener Schweiß sezerniert wird, sondern auch die verschiedenen Körperzonen nicht die gleiche Fähigkeit besitzen, selbst nur quantitativ dasselbe zu leisten, wie ja bekanntermaßen die Stärke der Schweißabsonderung sich bezüglich der Haut des Gesichtes, des Unterarmes und der Palma manus wie 100:45:90 verhält. In voller Erkenntnis der genannten, die absolute Genauigkeit stark beeinträchtigenden Faktoren glaube ich doch den nachfolgenden Versuchsergebnissen einigen Wert beilegen zu dürfen, insofern sie durch ihr Relationsverhältnis untereinander gewisse regelmäßige Beziehungen zwischen Stickstoffgehalt in Harn und Schweiß bei rheumatischen Erkrankungen erkennen lassen. Und da die Einzelresultate nicht strikte unanfechtbar sind, so suchte ich diesen Mangel durch eine größere Reihe von Versuchen wettzumachen, denn proportional mit der Zahl dieserhalb angestellter Untersuchungen wächst die Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der zu ziehenden Schlüsse.

Angeregt wurde ich zu dieser Arbeit durch *Briegers* und *Diesselhorsts* »Untersuchungen über den menschlichen Schweiß« [1]), und möchte ich auch gleich an dieser Stelle Herrn Geheimrat Professor *L. Brieger*, an dessen Institut ich diese Bestimmungen ausführte, meinen besten Dank für die liebenswürdige Überlassung des hierzu nötigen Materials aussprechen.

Zur Erzeugung des Schweißausbruches verwendete ich ausnahmslos das elektrische Glühlichtbad, da mir dieses als das für unsere Zwecke brauchbarste Mittel hierzu erschien; die uns zu einer willkürlichen Schweißproduktion zur Verfügung stehenden inneren Medi-

[1]) Deutsche medizinische Wochenschrift. 1903, Nr. 10 und 24.

kamente sind aus naheliegenden Gründen für derartige Versuche unverwendbar, Dampfbäder haben den großen Nachteil, daß sich in denselben Wasser auf den Körper niederschlägt und solcherweise eine — auch nicht annähernd bestimmbare — Verdünnung des Schweißes bewirkt wird, den Heißluftbädern haftet der Mangel einer genaueren Regulierbarkeit der Temperatur an — alle diese Momente kommen bei den elektrischen Glühlichtbädern nicht in Betracht. Die einzige Fehlerquelle, welche bei Anwendung der letzteren für unsere Versuchsbefunde eventuell erwachsen könnte, liegt in der von *Frankenhäuser* [1]) festgestellten Tatsache, daß im elektrischen Lichtbade als Wirkung der strahlenden Wärme auf der Oberfläche der Haut eine wesentliche und meßbare Temperatursteigerung eintritt, wodurch dann auch eine Änderung des Gaswechsels herbeigeführt wird.

Was die Art und Weise betrifft, mittels welcher ich den sezernierten Schweiß auffing, so nahm ich gleich im vorhinein davon Abstand, die »Gesamtmenge« desselben verwenden zu wollen, da ich den Versuch einer genauen Ermittlung der Größe des Schweißquantums bezüglich des ganzen Körpers einerseits wegen der unvermeidlichen Abdunstung eines Teiles, anderseits wegen der Unmöglichkeit, den Kopfschweiß zur Gänze erhalten zu können, für aussichtslos halte; es kann daraus nur ein Anlaß für irrtümliche Angaben über die Gesamtsumme der in einer Schwitzperiode ausgeschiedenen Substanzen erwachsen. Ich begnügte mich daher — statt, wie *Argutinsky* [2]), welcher, in einer Zinkblechwanne stehend, den herabrieselnden Schweiß in derselben sammelte — bloß den von einem Arm gelieferten Schweiß aufzufangen. Schon *Meißner* [3]) benützte zu diesem Behufe eine über den Arm ziehbare Kautschukhülle und neuerdings gab *H. Strauß* einen Gummiärmel an, der über Hand und Arm gezogen wird und mit einem Ablaufhahn versehen ist; diesen nahmen auch *Brieger* und *Diesselhorst* zu ihren Versuchen in Gebrauch, mit der kleinen Abänderung, daß sie denselben 10 *cm* länger herstellen ließen, um mehr Schweiß zur Verfügung zu haben; mit dem so modifizierten Sammelgefäß behalf ich mich nun bei meinen Untersuchungen.

Der an chronischem Gelenksrheumatismus leidende Herr Thaddäus W., 32 Jahre alt, unterzog sich einer Reihe von Schwitzbädern im elektrischen Glühlichtkasten, welche mir Gelegenheit zu den folgenden Feststellungen boten.

---

[1]) Über strahlende Wärme und ihre Wirkung auf den menschlichen Körper. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. 1903, Bd. VII, Heft 7.

[2]) Pflügers Archiv. 1890, Bd. XLVI, S. 594.

[3]) De sudoris secretione. Lipsiae 1859.

5. November (kein Lichtbad): Die 24stündige Harnmenge betrug 2600 *cm*³, das spezifische Gewicht 1·015; Reaktion sauer, N-Gehalt des Harnes (in %) 0·3940; Gesamtstickstoffgehalt 10·2440 *g*. Temperatur des Harnes 34° C; Blutdruck 108 *(Gärtner)*; Puls 76.

6. November: Lichtbad von 15' Dauer bei einer Temperatur von 55° C. Kurz vor dem Betreten des Schwitzbades ließ der Patient 180 *cm*³ Harn; die Temperatur des Urins war 34° C, das spezifische Gewicht 1·014; der N-Gehalt (in %) 0·4062 *g*. Nach Verlassen des Glühlichtkastens vermochte Herr Thaddäus W. 28 *cm*³ Harn zu lassen, welcher folgende Beschaffenheit hatte: Temperatur etwas weniger als 37° C, spezifisches Gewicht 1·015, N-Gehalt (in %) 0·4144 *g*.

Die im Gummiärmel aufgefangenen 25 *cm*³ Schweiß, dessen Reaktion sauer war, wiesen einen N-Gehalt von 0·1008 *g* (in %) auf: das spezifische Gewicht war 1·004.

Der Blutdruck (gemessen mit *Gärtners* Apparat) sank von 102 vor dem Bad auf 83 nach dem Bade; der Puls zeigte eine Frequenzzunahme von 74 (vor dem Bad) auf 96 (nach dem Bade).

Ta-

Datum	24stündige Harnmenge in cm³	N-Gehalt der 24stündigen Menge	Harn vor dem Bade				
			Menge in cm³	Temperatur in Grad C	N-Gehalt in %	Gesamt-N-Gehalt in %	Spezifisches Gewicht
9. November	2600	12·8123	270	34	0·3987	1·0762	1·014
11. November	2500	11·3800	320	+ 34	0·4152	1·3276	1·015
12. November	2500	10·7121	200	35	0·3876	0·7752	1·015
14. November	2000	9·3353	340	34	0·4038	1·3729	1·016
16. November	2400	10·3100	180	35	0·4293	0·7727	1·015
18. November	2500	10·3667	300	34	0·4102	1·2306	1·015

Im weiteren Verlaufe des Tages wurden noch 2300 *cm*³ Harn ausgeschieden, die einen N-Gehalt von 0·4082 pro 100 *cm*³ im Durchschnitt aufwiesen.

Es war demnach als Wirkung des Lichtbades von 15' Dauer und 55° C folgendes zu beobachten:

1. Eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung durch den Harn; denn während der N-Gehalt des vor dem Bade ausgeschiedenen Harnes 0·4062 *g* pro 100 *cm*³ betrug, also für 180 *cm*³ 0·73116 *g*, hatten die nach dem Verlassen des Schwitzkastens gelassenen 28 *cm*³ Harn einen Prozentgehalt von 0·4144 *g* N, also insgesamt 0·1348 *g* N; die bis zum Schluß der 24 Stunden noch ent-

leerte Harnmenge von 2300 *g* wies einen N-Gehalt von 0·4082 *g* N pro 100 auf, demnach für 2300 cm^3 9·3886 *g* N. Die 24stündige Harnmenge von 2500 cm^3 enthielt somit 10·2545 *g* N. Die Zunahme des N-Gehaltes betrug bezüglich des kurz nach Verlassen des Bades entleerten Harnes 0·0082%, die Zunahme des N-Gehaltes im 24stündigen Harn bezüglich des vorhergehenden Tages 0·0105 *g* N.

2. Eine Vermehrung der N-Ausfuhr, die vom Schweiße beigestellt wurde; sie hatte eine Größe von 0·1008 *g* für 100 cm^3 Schweiß.

3. Eine Blutdrucksenkung, welche 19 *mm* Hg betrug. Diese Erniedrigung des Blutdruckes war jedoch nur von kurzer Dauer, im Laufe von zwölf Stunden traten wieder normale Verhältnisse ein

4. Der Puls zeigte eine vorübergehende Frequenzsteigerung von 22 Schlägen in der Minute, um in kurzer Zeit wieder zur Norm abzusinken.

Die an demselben Patienten weiterhin vorgenommenen Versuche brachten ein im hauptsächlichen konformes Verhalten zutage und sind die Einzelresultate aus folgender Tabelle leicht ersichtlich.

belle I.

Harn nach dem Bade					Schweiß			
Menge in cm^3	Temperatur in Grad C	N-Gehalt in %	Gesamt-N-Gehalt	Spezifisches Gewicht	Menge im Gummiärmel in cm^3	Reaktion	N-Gehalt in %	Spezifisches Gewicht
40	37	0·4128	0·1651	1·014	30	alkalisch	0·0972	1·004
35	36·8	0·4184	0·1464	1·015	40	sauer	0·1202	1·004
80	37·4	0·3987	0·3189	1·015½	25	alkalisch	0·1042	1·004
65	37·2	0·4100	0·2665	1·016	30	alkalisch	0·1325	1·005
50	38·4	0·4429	0·2215	1·016	30	sauer	0·1156	1·004
65	37·2	0·4283	0·2784	1·015	28	alkalisch	0·1078	1·004

Blutdruck und Puls wiesen folgende Unterschiede vor und nach dem Bade auf.

Tabelle II.

		9. November	11. November	12. November	14. November	16. November	18. November
Blutdruck	vor	98	112	104	96	118	122
	nach	75	94	87	78	107	116
Puls	vor	82	57	82	84	82	74
	nach	96	88	100	102	96	105

Die einzelnen Unterschiedswerte der Blutdrucksenkung an den verschiedenen Tagen sind: 23 (9. November), 18 (11. November), 17 (12. November), 18 (14. November), 11 (16. November), 6 (18. November); die Pulsdifferenzen waren: 14, 13, 18, 18, 14, 21.

Die an allen Versuchstagen zu konstatierende Zunahme des prozentualen N-Gehaltes im Harn nach dem Bade im Vergleich zu dem vor dem Schwitzen ausgeschiedenen Harn betrug:

Tabelle III.

		6. November	9. November	11. November	12. November	14. November	16. November	18. November
N-Gehalt des Harnes in %	vor	0·4072	0·3987	0·4152	0·3876	0·4038	0·4293	0·4102
	nach	0·4144	0·4128	0·4181	0·3987	0·4100	0·4429	0·4283
Zunahme in %		0·0082	0·0141	0·0032	0·1110	0·0062	0·0136	0·0181

Das Maximum der Zunahme des N-Gehaltes im Harn stellte sich demnach auf 0·0181%, das Minimum auf 0·0032%. Die stärkste Blutdrucksenkung ist mit 23 *mm* Hg zu verzeichnen, die geringste mit 6 *mm* Hg. Die Steigerung der Pulsfrequenz war am stärksten ausgeprägt durch eine Zunahme um 21 Schläge in der Minute, am schwächsten durch eine solche um 13 Schläge in der Minute.

Bei Herrn Herrmann G., der an chronischem Gelenksrheumatismus leidet, zeigten sich mit den obenausgeführten Resultaten gleichnamige Veränderungen nach Applikation des elektrischen Glühlichtbades. Die prozentuale Zunahme des N-Gehaltes im Harne betrug

Ta-

Tagesmenge des Harnes in cm^3	Harn vor dem Bade				Harn nach	
	Menge in cm^3	Temperatur in Grad C	Spezifisches Gewicht	N-Gehalt in %	Menge in cm^3	Temperatur in Grad C
1900	250	34	1·012	0·4932	8	35
2100	170	33·6	1·011	0·5126	20	35·2
2100	120	34	1·012	0·5038	34	36·4

das eine Mal 0·0672, das andere Mal 0·0572 (siehe Übersichtstabelle). im Schweiß fanden sich 0·0868 beziehungsweise 0·0932% Stickstoff; die Pulsfrequenz wies die ganz bedeutende Steigerung

von 34 Schlägen in der Minute auf, während die Blutdrucksenkung verhältnismäßig gering war, nämlich 4, beziehungsweise 3 *mm* Hg.

Die an Frl. Emma G. vorgenommenen Harn- und Schweißuntersuchungen ließen im großen und ganzen übereinstimmende Wirkungen der verstärkten Schweißproduktion erkennen; die Einzelwerte finden sich in der Tabelle IV ausgedrückt.

Auch in diesem Falle treten Blutdrucksenkung, Pulsbeschleunigung und Vermehrung des Stickstoffgehaltes im Harn in die Erscheinung; der Schweiß, welcher einmal sauer, sonst alkalisch reagierte, enthielt 0·0753 beziehungsweise 0·1202 und 0·1198% N.

Seitdem durch *Funkes* Untersuchungen (1858) das Vorkommen von N im Schweiße nachgewiesen wurde, sind zahlreiche Forscher bemüht gewesen, die Menge des im Laufe eines Tages mit dem Schweiße ausgeschiedenen Stickstoffes zu bestimmen sowie herauszufinden, inwiefern eine künstliche Steigerung der Körpertemperatur Einfluß auf die N-Ausfuhr durch den Schweiß und Harn nähme. *Schleich* [1]) fand eine deutliche Vermehrung der Produktion und Ausscheidung des Harnstoffes sowohl als auch des im Harn sich findenden Gesamtstickstoffes infolge einer künstlichen Steigerung der Körpertemperatur eines gesunden Menschen. Nach *Schleich* folgt aber dieser Mehrausgabe von N eine Periode verminderter N-Ausscheidung, in welcher der Organismus sein gestörtes N-Gleichgewicht wiederherzustellen bemüht ist. *N. P. Simanowsky* [2]) kommt durch seine am Tiere angestellten Versuche zu dem Resultate, daß infolge einer künstlich durch mehrere Stunden erhöhten Temperatur eines Hundes die Menge der im Tage ausgeschiedenen N-haltigen Produkte entweder normal bleibt oder sich nur in ganz geringem Maße vermehrt. *Argutinsky* [3]) stellte fest, daß unter gewissen Verhältnissen die Stickstoffausfuhr

belle IV.

dem Bade		Prozentuale Zunahme des N-Gehaltes	Blutdruck		Puls	
Spezifisches Gewicht	N-Gehalt in %		vor	nach	vor	nach
1·012	0·5206	0·0274	112	105	96	116
1·012	0·5655	0·0529	114	95	82	110
1 012	0 5702	0·0664	115	88	82	106

[1]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1875, S. 82.
[2]) Zeitschrift für Biologie. 1885, Bd. XXI, S. 1.
[3]) Pflügers Archiv. 1890, Bd. XLVI, S. 594.

durch den Schweiß eine nicht zu vernachlässigende Größe erreichen kann; er fand in 100 cm^3 Schweiß 0·1105 beziehungsweise 0·1095 *g* N. *W. Camerer*[1]) stellte den N-Gehalt des Schweißes mit 0·188 beziehungsweise 0·150% fest. Die Reaktion des Schweißes war sauer oder alkalisch, das spezifische Gewicht betrug 1·004. Nach meiner Versuchsreihe schwankt der Stickstoffgehalt des Schweißes zwischen 0·0753% als geringsten Wert und 0·1325% als höchsten Wert. Die Reaktion fand ich, ebenso wie *Argutinsky, Camerer* u. a., bald schwach sauer, bald alkalisch, das spezifische Gewicht schwankte innerhalb 1·003 und 1·005 als extreme Grenzen, wies aber in der weitaus bedeutendsten Mehrzahl der Fälle ein solches von 1·004 auf.

Bezüglich der Beziehungen zwischen Stickstoffgehalt des Harnes und dem des Schweißes unter dem Einfluß einer künstlich gesteigerten Körpertemperatur fand ich regelmäßig eine Zunahme des N-Gehaltes im Harne nach der Schwitzprozedur, eine Zunahme, die jedoch nur von vorübergehender Dauer war und im Verlaufe von 24 Stunden eine Restitutio auf das normale Niveau deutlich erkennen ließ. Bedeutende Grade aber wies diese unmittelbar nach dem elektrischen Glühlichtbade auftretende Vermehrung des Harnstickstoffes niemals auf, der größte in dieser Hinsicht zu verzeichnende Wert stellte sich auf 0·0672 *g* N in 100 cm^3 Harn, der geringste zeigte

Tabelle V.

	N-Gehalt in Prozenten						
I. Herr Thaddäus W.							
Vor dem Schwitzen	0·4062	0·3987	0·4152	0·3876	0·4038	0·4293	0·4102
Nach dem Schwitzen	0·4144	0·4128	0·4184	0·3987	0·4100	0·4429	0·4283
Zunahme des N-Gehaltes in %	0·0082	0·0141	0·0032	0·1110	0·0062	0·0136	0·0181

	N-Gehalt in Prozenten	
II. Herr Herrmann G.		
Vor dem Schwitzen	0·5068	0·5040
Nach dem Schwitzen	0·5740	0·5612
Zunahme des N-Gehaltes in %	0·0672	0·0572

	N-Gehalt in Prozenten		
III. Frl. Emma G.			
Zunahme des N-Gehaltes in %	0·0274	0·0529	0·0664

[1]) Zeitschrift für Biologie. 1901, Bd. XVI, S. 271.

einen Zuwachs von 0·0032 *g* N in 100 cm^3 Harn. Aus vorstehender Tabelle sind die Einzelresultate ersichtlich.

Es tritt sonach zwar sicher eine Beschleunigung der Stickstoffausfuhr ein, indem Schweiß und Harn sich gleicherzeit des Stickstoffes in erhöhtem Maße entledigen, doch für die gesamte 24stündige N-Ausscheidung ist wohl ein nennenswertes Plus nicht anzunehmen, auch wenn man bedenkt, daß nach *Favre*[1]) 0·0440, nach *Funke* 1·5500, nach *Leube* 0·3733 *g* Harnstoff in 1000 cm^3 Schweiß abgegeben werden, so kann doch — selbst ohne die wahrscheinliche Annahme einer nachträglichen Kompensation — die Zunahme der in längerer Beobachtungs- und Versuchszeit ausgeschiedenen Stickstoffmenge nicht allzu hoch geschätzt werden. *Eijkmann*[2]) stellt den N-Verlust bei leichterer Arbeit mit 14·250 *g* N im Harn und 1·362 *g* N im Schweiß während 24 Stunden fest. Nach *Winternitz*[3]) nimmt der N im Tagesharn unter dem Einfluß heißer Bäder um etwa 0·5 bis 0·7 *g* zu. Bei Betrachtung meiner Tabellen muß ich nun eine gewisse Vermehrung der N-Ausscheidung zugeben, wobei ich eine ähnliche Beobachtung wie *Schleich*[4]) machen konnte, daß nämlich der Vermehrung eine Zeit folgt, in welcher der Organismus sich bestrebt, die Mehrausgaben an Stickstoff durch eine Periode verminderter Stickstoffausscheidung zu ersetzen; am deutlichsten sprechen dafür folgende Zahlen:

Herr Thaddäus W. schied am 5. November, wo er keine Schwitzprozedur durchmachte, 10·2440 *g* N mit dem Harne aus, am 6. November und den anderen Tag bekam er Schwitzbäder und enthielt die 24stündige Harnmenge am 6. November: 10·2545 *g* N (dazu ist noch der N im Schweiß zu rechnen), am 9. November: 12·8123 *g* N, von dem 11. November an sinkt dann die Menge des im 24stündigen Harne enthaltenen Stickstoffes bis unter das Niveau, das vor der Applikation des ersten Schwitzbades bestand, und zwar am 11. November: 11·3800 *g* N, am 12. November: 10·7121, am 14. November: 9·3353 *g* N, von da an steigt der Wert der N-Ausfuhr (natürlich bei stets ganz gleichen Ernährungsbedingungen) wieder, und zwar am 16. November auf 10·3100 *g* und am 18. November auf 10·3667 *g* N.

Jedenfalls aber konnte ich bei meinen Versuchen für rheumatische Erkrankungen nicht jenen Antagonismus zwischen N-Aus-

---

[1]) Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1870, Bd. VII, S. 1.

[2]) Virchows Archiv. 1893, Bd CXXXI.

[3]) Klinisches Jahrbuch. 1899, Bd. VII.

[4]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 1875, S. 82.

scheidung im Harne und Schweiß, demzufolge eine Mehrausfuhr von N im Schweiß eine Verminderung des Harnstickstoffes mit sich bringen soll, konstatieren und scheint demnach die für den normalen Organismus von *K. Müller*[1]) festgestellte Wechselbeziehung zwischen den beiden Sekretionen, wonach die Harnstoffausscheidung durch den Harn beim Schwitzen sinkt, für die rheumatischen Erkrankungen keine Geltung zu haben. Solch ein Antagonismus besteht wohl bei Nierenkranken, bei denen übrigens von *F. Köhler*[2]) eine schon von *Voit, Naunyn, Richter, Bartels, Formanek, Topp* u. a. behauptete erhebliche Vermehrung der N-Ausscheidung durch Diaphorese neuerdings bestätigt werden konnte.

Bevor ich nun meine Befunde übersichtlich zusammenfasse, möchte ich noch kurz der Verhältnisse bezüglich des Blutdruckes und der Pulsfrequenz unter dem Einflusse des von mir angewendeten elektrischen Glühlichtbades Erwähnung tun.

Aus folgender Tabelle geht hervor, daß der Blutdruck nach der Schwitzprozedur mehr weniger tief sinkt und daß der Grad der Blutdrucksenkung wohl kaum in irgendeinem Abhängigkeitsverhältnisse mit der Dauer der Applikation eines Lichtbades steht. Das Maximum des Druckabfalles betrug 27 *mm* Hg, das Minimum bloß 3 *mm* Hg bei 15 Minuten langer Einwirkung einer Temperatur von 55° C.

Tabelle VI.

Blutdruck			Blutdruck		
vor	nach	Differenz in *mm* Hg	vor	nach	Differenz in *mm* Hg
102	83	19	122	116	6
98	75	23	124	120	4
112	94	18	122	119	3
104	87	17	112	105	7
96	78	18	114	95	19
118	107	11	115	88	27

Diese Beobachtungen stimmen mit denen *O. Müllers*[3]) überein, der bei Gelenksrheumatismus unter der Einwirkung des elektrischen Lichtbades ebenfalls Blutdrucksenkung konstatieren konnte. Als allgemeine Wirkung des Glühlichtapparates (von *Tillenius*) gibt *v. Rzet-*

[1]) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 1873, Bd. I, S. 429.

[2]) Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1900, Bd. LXV, S. 542.

[3]) Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1902, Bd. LXXIV, S. 339.

Tabelle VII.
Übersichtstabelle.

Name des Patienten	Diagnose	Datum	Tagesmenge des Harnes in cm³	I. Harn vor dem Bade				II. Harn nach dem Bade				III. Dauer und Temperatur des Bades in Min. u. Grad C		IV. Schweiß				V. Blutdruck		VI. Puls	
				Menge in cm³	Temperatur in Grad C	Spezifisches Gewicht	N-Gehalt in %	Menge in cm³	Temperatur in Grad C	Spezifisches Gewicht	N-Gehalt in %			Menge in cm³ (im Gummiärmel)	Reaktion	Spezifisches Gewicht	N-Gehalt in %	vor dem Bade	nach dem Bade	vor dem Bade	nach dem Bade
Herr Thaddäus W.	Gelenks-rheumatismus	5./XI.	2600	—	34	1·015	0·3940	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	108	—	76	—
»	»	6./XI.	2500	180	34	1·014	0·4062	28	37	1·015	0·4144	15	55	25	sauer	1·004	0·1008	102	83	74	96
»	»	9./XI.	2600	270	zirka 34	1·014	0·3987	40	37	1·014	0·4128	15	55	zirka 30	alkalisch	1·004	0·0972	98	75	82	96
»	»	11./XI.	2500	320	über 34	1·015	0·4152	35	36·8	1·015	0·4184	10	55	zirka 40	sauer	1·004	0·1202	112	94	75	88
»	»	12./XI.	2500	200	35	1·015	0·3876	80	37·4	1·015 1/2	0·3987	15	55	25	alkalisch	1·004	0·1042	104	87	82	100
»	»	14./XI.	2000	340	34·6	1·016	0·4038	65	37·2	1·016	0·4100	15	55	30	alkalisch	1·005	0·1325	96	78	84	102
»	»	16./XI.	2400	180	35	1·015	0·4239	50	38·4	1·016	0·4429	20	55	30	sauer	1·004	0·1156	118	107	82	96
»	»	18./XI.	2500	300	34	1·015	0·4102	65	37·2	1·015	0·4283	15	55	28	alkalisch	1·004	0·1078	122	116	74	105
Herr Hermann G.	Gelenks-rheumatismus	9./XI.	2300	240	35·2	1·011	0·5068	120	38	1·012	0·5740	15	55	16	sauer	1·004	0·0868	124	120	90	124
»	»	14./XI.	2100	90	34·8	1·012	0·5040	80	38	1·013	0·5612	20	55	21	sauer	1·004	0·0932	122	119	86	118
Frl. Emma G.	Gelenks-rheumatismus	24./XI.	1900	250	34	1·012	0·4932	8	37	1·012	0·5206	15	55	26	sauer	1·003	0·0753	112	105	96	116
»	»	26./XI.	2100	170	33·6	1·011	0·5126	20	35·2	1·012	0·5655	15	55	20	alkalisch	1·004	0·1202	114	95	82	110
		1./XII.	2100	120	34	1·012	0·5038	34	36·4	1·012	0·5702	15	55	20	alkalisch	1·004	0·1198	115	88	82	106

kowsky[1]) in fünf Fällen eine Erhöhung, in neun Fällen eine Senkung des Blutdruckes an; dies ist jedoch nicht speziell auf rheumatische Erkrankungsformen zu beziehen.

Die stets gefundene Zunahme der Pulsfrequenz in den Grenzen von 14 bis 34 Schlägen in der Minute entspricht vollkommen den allgemeinen Befunden bei Anwendung von Schwitzprozeduren mittels des elektrischen Lichtbades.

Betonen möchte ich nur nochmals, daß Blutdruck und Pulsfrequenz sehr bald wieder vollkommen normale Werte annehmen; von einer längeren Beeinflussung kann keinesfalls die Rede sein (siehe Übersichtstabelle).

Als das Resultat meiner in dieser Arbeit niedergelegten Untersuchungen möchte ich folgenden Annahmen das Wort reden:

1. Die Anwendung von Schwitzprozeduren im elektrischen Glühlichtbad bei chronischem Gelenksrheumatismus führt eine Beschleunigung und mäßige Vermehrung der Stickstoffausscheidung herbei.

2. Die Vermehrung der Stickstoffausscheidung macht nach einer gewissen Zeit wieder einer normalen oder auch subnormalen Platz, bis der Organismus sich wieder in Stickstoffgleichgewicht gestellt hat.

3. Ein Antagonismus zwischen N-Ausscheidung in Harn und Schweiß ist bei rheumatischen Erkrankungen nicht nachzuweisen.

---

[1]) Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie. 1903, Bd. VII, Heft 3.

(Aus der k. k. Universitätsklinik des Herrn Prof. Dr. R. v. Jaksch in Prag.)

Über den Wert des Fickerschen Typhusdiagnostikums im Vergleiche zur ursprünglichen Gruber-Widalschen Reaktion.

Von

Regimentsarzt **Dr. Alexander Skutezky,**
kommandiert zur Klinik.

Wohl keine Krankheit vermag unter gewissen Umständen so große differentialdiagnostische Schwierigkeiten zu bereiten als der Unterleibstyphus.

So leicht verhältnismäßig die Diagnose eines regulär verlaufenden Typhus ist, zumal wenn derselbe von Anfang an einer genauen Beobachtung zugänglich war, so schwierig kann sich dieselbe gestalten, wenn der Fall zu einer Zeit zur Beobachtung kommt, in welcher die charakteristischen Symptome zum Teile wieder verschwunden sind, oder wenn ein atypischer Verlauf oder eine Mischinfektion das Krankheitsbild trübt. Diese Schwierigkeiten in bezug auf die Stellung der Diagnose sind dadurch bedingt, daß wir kein ausschlaggebendes klinisches Kennzeichen für den Abdominaltyphus besitzen, sondern nur aus dem Zusammentreffen einer Reihe von klinischen Symptomen: Allgemeinbefinden, Temperatur, Milztumor, Roseolen, Leukopenie, Dikrotie des Pulses etc. die Diagnose stellen können.

Die bakteriologische Diagnose beruht auf dem Nachweise des *Eberth-Gaffky*schen Bazillus und erfährt eine wesentliche Stütze durch die *Widal*sche Serumreaktion.

Zahlreich sind die Methoden, die von den verschiedenen Autoren angegeben wurden, den *Eberth*schen Bazillus aus dem Blute, dem Harne, dem Sputum, den Fäces sowie aus dem Roseolensafte zu züchten, zu isolieren und sicherzustellen, doch sind dieselben für den praktischen Arzt kaum verwertbar, da derselbe ja doch nur in Ausnahmsfällen die nötigen Hilfsmittel besitzt, dieselben anzuwenden.

Das gleiche gilt auch von dem serodiagnostischen Verfahren, der *Gruber-Widal*schen Reaktion, zu deren Ausführung der notwen-

dige Apparat, lebende Typhuskultur, Mikroskop, Brutschrank, auch nur in Ausnahmsfällen dem Praktiker zur Verfügung steht.

Großem und berechtigtem Interesse mußte daher die Mitteilung *Fickers*[1]) begegnen, er habe ein Präparat — Typhusdiagnostikum — hergestellt, welches es jedem Arzte ermöglicht, leicht und sicher die *Widal*sche Reaktion anzustellen, die, solange der direkte Nachweis der Typhusbazillen nicht allgemein durchgeführt werden kann, bei der Sicherung der Typhusdiagnose eine jedenfalls sehr hervorragende Rolle spielt.

Das *Ficker*sche Typhusdiagnostikum ist eine die lebende Typhuskultur ersetzende, leicht getrübte, vollständig sterile Flüssigkeit, welche sich nicht spontan klärt und welche die entsprechend vorbehandelten, abgetöteten Typhusbazillen aufgeschwemmt enthält. Hiervon habe ich mich dadurch überzeugt, daß ich sowohl das Diagnostikum im hängenden Tropfen untersuchte, als auch schiefen Agar damit bestrich und 24 Stunden im Brutschranke hielt. Ich sah im hängenden Tropfen die getöteten Bazillen; die Agarröhrchen waren steril geblieben. Über die Art der Vorbehandlung verspricht *Ficker* später eingehend zu berichten.

Das Präparat behält, wie es eigene Untersuchungen bestätigten, seine Wirksamkeit bis zu neun Monaten. Vor dem Gebrauche ist dasselbe tüchtig zu schütteln. Die Herstellung des Präparates, welches nur bei ganz bestimmter und sorgfältiger Behandlung die erforderlichen Eigenschaften hat, erfolgt bei der Firma Merck (Darmstadt) welche auch das zur Anstellung der *Gruber-Widal*schen Reaktion notwendige Besteck, bestehend aus einem Fläschchen steriler physiologischer Kochsalzlösung, fünf Spitzgläschen mit Gummistopfen in einem Gestelle, einem Schröpfkopf mit Gummistopfen und einer graduierten Pipette von 1 cm^3 mit Gummiballon, liefert.

Bezüglich dieses Apparates sei gleich an dieser Stelle bemerkt, daß sich der mitgegebene Schröpfkopf als unpraktisch erwies und demselben, wenn überhaupt die geringe erforderliche Blutmenge mittels Schröpfens gewonnen werden soll, der von Prof. *R. v. Jaksch*[2]) angegebene in jeder Hinsicht vorzuziehen ist. Auch der an der Pipette angebrachte Gummiballon ist eine Zugabe, welche die Anstellung der Reaktion nur erschwert, da die benötigten, stets Bruchteile eines Kubikzentimeters ausmachenden Flüssigkeitsmengen leichter und genauer mit dem Munde aufgezogen und einfach durch Schräghalten der Pipette wieder langsam entleert werden können.

[1]) *Ficker*, Berliner klinische Wochenschrift. **40**, 1021, 1903.
[2]) *v. Jaksch*, Zeitschrift für Heilkunde. **11**, 420, 1890.

Die Reaktion wurde von mir, entsprechend den Angaben *Fickers*, folgendermaßen vorgenommen:

Zunächst wurde eine Fingerbeere sorgfältigst mit Seife, Alkohol und Äther gereinigt, sodann mit einem ziemlich breiten, zweischneidigen Stecher parallel zur Längsachse des Fingers von der Fingerkuppe her eingestochen und durch melkende Bewegungen an den Seiten des Fingers Blut entleert. Dasselbe wurde in einem schräge gehaltenen, sterilen Reagenzröhrchen aufgefangen. Es gelang, auf diese Weise stets die nötige Menge Blutes ($1-1^1/_2\,cm^3$) zu erhalten, ohne den Patienten der Prozedur des blutigen Schröpfens auszusetzen. Das erhaltene Blut wurde dann entweder sofort in der Wasserzentrifuge zentrifugiert und mit dem erhaltenen Serum die Probe angestellt, oder es wurde das Blut in den Eisschrank gestellt und am nächsten Tage mit dem erhaltenen Serum die Reaktion gemacht. Zu derselben wurde $0{\cdot}1\,cm^3$ Serum mit $0{\cdot}9\,cm^3$ physiologischer Kochsalzlösung vermischt, von diesem Zehntelserum in die vier bereit gehaltenen Reagenzröhrchen 0·05, 0·1, 0·2, $0{\cdot}4\,cm^3$ mittels Pipette eingefüllt und diese Mengen durch Zusatz von Typhusdiagnostikum auf $1\,cm^3$ ergänzt. Es wurden also 0·95, 0·9, 0·8, $0{\cdot}6\,cm^3$ Diagnostikum zugesetzt und auf diese Weise Verdünnungen 1 : 200, 1 : 100, 1 : 50, 1 : 25 erhalten. Nach 10—14 Stunden (Zimmertemperatur) wurde dann der Ausfall der Reaktion beobachtet. Als Kontrolle wurde ein Reagenzgläschen mit reinem Diagnostikum verwendet. Als positiv wurde die Probe angesehen, wenn die Flüssigkeit ganz klar und nur ein flockiger Bodensatz, die zusammengeballten Bakterien, vorhanden war. Fast immer wurde, um Vergleiche anstellen zu können, gleichzeitig auch mit lebenden Typhuskulturen die *Gruber-Widal*sche Reaktion, entweder mikroskopisch oder makroskopisch oder auf beide Arten, ausgeführt. Die makroskopische Probe wurde in derselben Weise wie die mittels Diagnostikum angesetzt, also Zehntelserum in den angegebenen Mengen durch Zusatz einer Aufschwemmung einer frischen Typhuskultur auf $1\,cm^3$ ergänzt und nach zwölf Stunden (Zimmertemperatur) beobachtet. Als Kontrolle galt ein Röhrchen, welches nur die Aufschwemmung enthielt. Für positiv wurde die Probe angesehen, wenn die Flüssigkeit geklärt war und die Bazillen zusammengeballt zu Boden gesunken waren. Beim mikroskopischen Widal wurden Verdünnungen des Serums bis 1 : 60 hergestellt und vom Zeitpunkte des Zusetzens der Bazillenaufschwemmung an gerechnet durch 30 Minuten bei Zimmertemperatur (hie und da bei 37°) im hängenden Tropfen beobachtet. Als positiv wurde die Probe bezeichnet, wenn alle Bazillen immobilisiert und zum größten Teile agglomeriert waren.

Die verwendeten Typhuskulturen stammten stets von einem und demselben sehr virulenten Stamme, dessen Bazillen sich durch äußerst lebhafte Beweglichkeit auszeichnen. Die Kulturen waren höchstens zwölf Stunden alt.

Der Bazillennachweis, der fast in allen untersuchten Typhusfällen versucht wurde, wurde nach dem Verfahren von *Drigalski* und *Conradi*[1]) erbracht. Es wurden die betreffenden Nährböden mit den Verdünnungen der Fäces, des Sputums oder des Eiters beschickt und 16—20 Stunden im Brutschrank gehalten. Die eventuell gewachsenen, bläulichen, zarten, für Typhus verdächtigen Kolonien wurden, um Reinkulturen zu erzielen, auf schiefen Agar überimpft und die hier wachsenden Kolonien durch die Agglutinationsprobe mit hochwertigem Kaninchen-Immunserum identifiziert.

Ich habe auf die angegebene Weise 32 Fälle untersucht, darunter Typhus abdominalis (11), Tuberculosis pulmonum (4), Pneumonia crouposa (3), Meningitis tuberculosa (2), Bronchitis (3), Gastritis acuta, Hysteria, Anaemia, Polyarthritis rheumatica, Cholelithiasis (je 1), weiters je ein Fall von Serum eines gesunden Menschen und Serum einer Person, welche vor vier Jahren mit *Wright*schem Serum[2]) behandelt worden war, sowie zwei Fälle von hochfiebernden Kranken, bei denen eine sichere Diagnose noch nicht gestellt ist.

Im nachstehenden seien die beobachteten Fälle kurz geschildert.

Fall 1. Josef P., 22 Jahre alt, Maurer, zugegangen 27. November 1903, genesen entlassen 2. Jänner 1904.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Patient ist bei der Aufnahme völlig benommen, hochfiebernd; über der rechten Lungenspitze Dämpfung.

28. November. Abdomen meteoristisch, nicht druckempfindlich. Roseoleneruption am Stamme. Milzdämpfung deutlich, Milz nicht palpabel. Puls dikrot. Bradykardie. Leukocytenzahl 4500. Cyanose. Benommenheit. Im Harne Eiweiß, im Sedimente zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder, Nierenepithelien.

30. November. Reichliches, schleimig-eiteriges Sputum, etwas blutig tingiert. Sputumfärbung nach *Ziehl-Neelson* negativ.

2. Dezember. Roseolen in schöner Blüte. Milz unter dem Rippenbogen tastbar. Fieber intermittierend.

4. Dezember. *Fickers* Reaktion 1 : 25 bis 1 : 100 positiv, 1 : 200 negativ.

Widal (mikroskopisch): 1 : 1 bis 1 : 30 positiv, 1 : 50 negativ.

---

[1]) *v. Drigalski* und *Conradi*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. **39**, 283, 1902.

[2]) *Wright* and *Semple*, Brit. med. Journ. 30. Jan. 1897. Ref. in Schmidts Jahrbücher. **269**, 213, 1901.

7. Dezember. Im Harne nur Spuren von Eiweiß, im Sedimente keine Epithelien, keine Zylinder.

11. Dezember. Patient entfiebert. Ungestörte Rekonvaleszenz.

30. Dezember. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1, 1 : 10, 1 : 20 schwach positiv (Häufchenbildung, mäßig zahlreiche, frei bewegliche, einzelne Bazillen), 1 : 40, 1 : 60 negativ.

Widal (makroskopisch): 1 : 25, 1 : 50, 1 : 100 positiv, 1 : 200 negativ.

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 stark positiv.

2. Jänner. Genesen entlassen.

Fall 2. Katharina C., 23 Jahre, Dienstmädchen, zugegangen 21. Dezember 1903, genesen entlassen 19. Jänner 1904.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Patientin erkrankte vor drei Tagen unter Fiebererscheinungen, Kopfschmerzen und Mattigkeit.

23. Dezember. Bradykardie. Milz palpabel. Schmerzen in der Milzgegend. Temperatur hochfebril. Leukocytenzahl 5000.

24. Dezember. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1, 1 : 20 sofort, 1 : 40, 1 : 60 nach 30 Minuten positiv. (Immobilisation und Haufenbildung.)

Widal (makroskopisch): 1 : 25 bis 1 : 100 positiv, 1 : 200 negativ.

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 positiv.

26. Dezember. Diarrhöen. Stuhl erbsenpüreeartig. Keine Roseola.

1. Jänner 1904. Temperatur normal. Bradykardie anhaltend. Milz noch tastbar.

16. Jänner. *Widal* (mikroskopisch) 1 : 1 bis 1 : 50 in 30 Minuten typisch agglutiniert.

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 positiv.

19. Jänner. Genesen entlassen.

Fall 3. Wenzel H., 26 Jahre alt, Typograph, zugegangen am 27. Dezember 1903, genesen entlassen am 3. Februar 1904.

Patient erkrankte am 24. Dezember unter Fiebererscheinungen, Schmerzen im Unterleibe, Diarrhöen.

Diagnose: Typhus abdominalis.

27. Dezember. Patient hochfebril. Puls klein, dikrot. Frequenz 100. Milz nicht palpabel. Diarrhöen.

28. Dezember. Leukocytenzahl 6700.

Widal (mikroskopisch): 1 : 1 bis 1 : 60 in 20 Minuten bei Zimmertemperatur positiv. (Paralyse aller Bazillen, Agglomeration.)

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 bereits nach sechs Stunden deutlich positiv.

29. Dezember. Spärliche Roseolen. Milz palpabel. Diarrhöen.

2. Jänner. Neuerliche Roseoleneruption. Züchtungsversuch aus Roseolensaft erfolglos.

6. Jänner. Milz zwei Querfinger unter dem Rippenbogen hervorragend. Aus dem Stuhle auf *Drigalski-Conradi*-Platten nach 24 Stunden einzelne bläuliche, zarte Kolonien. Abgeimpft auf schiefen Agar. Agglutination mit Kaninchen-Immunserum 1 : 500 nach 30 Minuten bei Bruttemperatur.

Aus dem Roseolensafte wachsen in Bouillon nach 24 Stunden lebhaft bewegliche Stäbchen. Agglutination wie oben.

8. Jänner. Roseola abgeblaßt. Milz noch palpabel. Temperatur im Absinken.

13. Jänner. Patient entfiebert. Von da ab ungestörte Rekonvaleszenz.

22. Jänner. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1 bis 1 : 50 nach 10 Minuten stark positiv. (Bildung großer Haufen, vollständige Paralyse.)

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 nach 13 Stunden positiv, jedoch schwächer als am 28. Dezember.

1. Februar. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1, 1 : 10 sofort, 1 : 30 nach 25 Minuten, 1 : 60 nach 35 Minuten positiv.

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 positiv.

3. Februar. Genesen entlassen.

Fall 4. Anna R., 21 Jahre alt, Dienstmagd, zugegangen 29. Dezember 1903, genesen entlassen 3. Februar 1904.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Patientin erkrankte vor drei Tagen unter Fiebererscheinungen. Stuhl in Ordnung. Keine Bauchschmerzen.

30. Dezember. Puls ausgesprochen dikrot. Milz nicht tastbar. Hohes Fieber. Leukocytenzahl 9400.

4. Jänner. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1 bis 1 : 40 positiv, 1 : 60 negativ. Über den Lungen Rasseln. Im Sputum, gefärbt nach *Ziehl-Neelson*, keine spezifischen Krankheitserreger.

8. Jänner. Keine Roseolen. Milzdämpfung deutlich. Milz nicht palpabel. Sputum blutig tingiert. Färbung nach *Ziehl-Neelson* negativ. Aus dem Sputum wachsen auf *Drigalski-Conradi*-Platten reichliche, bläuliche zarte Kolonien, welche durch die Agglutinationsprobe als Typhusbazillen identifiziert werden.[1])

16. Jänner. Milz deutlich palpabel. Diffuse Bronchitis über den Lungen. Temperatur im Sinken.

19. Jänner. *Widal* (makroskopisch): 1 : 10 bis 1 : 100 nach drei Stunden bei Bruttemperatur positiv.

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 positiv.

23. Jänner. *Ficker:* 1 : 25 bis 1 : 100 positiv, 1 : 200 negativ.

27. Jänner. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1, 1 : 10 positiv, 1 : 30, 1 : 60 negativ.

3. Februar. Lungenerscheinungen geschwunden. Patientin wird nach guter Rekonvaleszenz genesen entlassen.

Fall 5. Anna P., 26 Jahre alt, Arbeitersfrau, zugegangen 2. Jänner 1904, genesen entlassen 26. Jänner 1904.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Erkrankte vor einer Woche an Magenschmerzen und Fieber. Gegenwärtig bestehen Diarrhöen. Zunge stark gerötet, fuliginös belegt Abdomen leicht druckschmerzhaft. Milz palpabel. Temperatur febril.

3. Jänner. Einzelne roseolaähnliche Flecke. Puls weich, dikrot, sehr frequent (126 in der Minute). Stuhl diarrhoisch, gelblich.

9. Jänner. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1 bis 1 : 50 negativ.

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 positiv nach zwölf Stunden.

[1]) Vergleiche die demnächst erscheinende Arbeit von Dr. *Rau* (Klinik v. *Jaksch*).

11. Jänner. Aus dem Stuhle Typhusbazillen gezüchtet.

17. Jänner. Patientin entfiebert. Milz deutlich palpabel.

23. Jänner. *Ficker:* 1:25, 1:50 stärker, 1:100 schwächer positiv, 1:200 negativ.

Widal (mikroskopisch): 1:1, 1:10 positiv (Paralyse, Agglomeration), 1:30 zweifelhaft (Häufchenbildung, einzeln liegende Bazillen, in größerer Anzahl, lebhaft beweglich), 1:50 negativ.

26. Jänner. Genesen entlassen.

Fall 6. Theresia M., 22 Jahre alt, Kutschersfrau, zugegangen am 2. Jänner, gestorben 12. Jänner 1904.

Diagnose: Typhus abdominalis mit starker Exulzeration. Enterorrhagia.

Erkrankte vor einer Woche unter Kopfschmerzen, Fieber, Appetitlosigkeit, Diarrhöen.

2. Jänner. Patientin hochfebril. Zunge gerötet, fuliginös belegt. Stuhl diarrhoisch. Milz palpabel. Am Abdomen Roseolen. Puls rhythmisch, sehr frequent, dikrot.

8. Jänner. *Widal* (mikroskopisch): 1:1 bis 1:60 negativ.

Ficker: 1:25 bis 1:200 schon nach sechs Stunden positiv.

9. Jänner. *Widal* auch heute negativ, keine Spur von Agglutination. Alle Bazillen bleiben vereinzelt und sind in lebhaftester Bewegung.

Im Stuhle Typhusbazillen sichergestellt.

Abends erfolgte schwere Darmblutung. Sensorium benommen. Puls klein (140 Schläge). Nachts neuerliche Blutungen. Injektion von Gelatine Merck (40 cm^3) erfolglos.[1]) Kochsalzinfusion. Kampfer subkutan.

10. Jänner. Die Blutungen wiederholen sich. Benommenheit hält an.

12. Jänner. Atmung dyspnoisch. Puls unzählbar, kaum zu fühlen, arhythmisch. Exitus.

Die Sektion (Sekant: Herr Hofrat Professor *Chiari*) ergab: Typhus abdominalis in statu necroseos. Anaemia universalis (ex enterorrhagia). Tumor lienis acutus.

Widal (mit Leichenblut): 1:1 bis 1:50 positiv nach zehn Minuten.

Fall 7. Johann St., 43 Jahre alt, Tischler, zugegangen 6. Jänner, genesen entlassen 17. Februar 1904.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Patient erkrankte am 25. Dezember unter Fiebererscheinungen und allgemeinem Unwohlsein.

9. Jänner. Leukocytenzahl 8600. Milz nicht palpabel. Temperatur hochfebril.

11. Jänner. *Widal* (makroskopisch): 1:1 bis 1:50 positiv, 1:100 negativ.

Widal (mikroskopisch): 1:1, 1:30 positiv, 1:50 negativ.

Ficker: 1:25 bis 1:200 stark positiv.

Aus dem Harne (entnommen mittels Katheter) in Bouillon keine Typhusbazillen zu züchten. Die Bouillonröhrchen nach 18 Stunden vollständig steril.

---

[1]) Über die Wirkungen der Gelatineinjektionen wird demnächst eine Arbeit aus der Klinik vom Assistenten Dr. *Lohr* publiziert werden.

In den Fäces Typhusbazillen nachgewiesen.

12. Jänner. Auf der Brust Roseolen. Puls dikrot. Milz deutlich palpabel.

20. Jänner. Temperaturanstieg auf 40°. Leukocytenzahl 7800.

Ficker: 1:25 bis 1:200 positiv.

Widal: 1:1, 1:10 nach 15 Minuten, 1:30 nach 20 Minuten, 1:50 nach 31 Minuten positiv.

25. Jänner. Temperatur normal. Von da ab ungestörte Rekonvaleszenz.

1. Februar. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 positiv.

Widal: 1:1, 1:10 nach fünf Minuten deutlich positiv, 1:40, 1:60 nach 25 Minuten kleine Häufchen, Paralyse nicht vollständig.

17. Februar. Genesen entlassen.

Fall 8. Marie W., 13 Jahre alt, Arbeiterstochter, zugegangen 18. Jänner 1904, steht noch in Spitalsbehandlung.

Diagnose: Typhus abdominalis.

18. Jänner. Patientin somnolent, stark dyspnoisch, cyanotisch. Über den Lungen trockenes Rasseln, Giemen, Temperatur hochfebril. Sputumfärbung nach *Ziehl-Neelson* negativ.

19. Jänner. Im Sputum auch heute keine Tuberkelbazillen. Im *Gram*-Präparate Staphylokokken, Diplokokken nicht reichlicher als gewöhnlich. Einzelne Streptokokkenketten.

Stuhl diarrhoisch. Milz nicht palpabel.

21. Jänner. Sputumfärbung negativ.

Widal (mikroskopisch): 1:1 bis 1:70 stark positiv nach 30 Minuten bei Bruttemperatur.

22. Jänner. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 stark positiv.

24. Jänner. Hochfebril. Milz tastbar. Spärliche Roseolen. Benommenheit. Dyspnoe.

31. Jänner. Bronchitische Erscheinungen gering. Aus beiden Ohren serös-eiteriger Ausfluß. Beiderseits besteht Perforation des Trommelfelles.

2. Februar. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 nach zehn Stunden positiv.

Widal (mikroskopisch): 1:1, 1:10 nach zehn Minuten, 1:30, 1:60 nach 30 Minuten positiv. (Große Haufen, wenig vereinzelte, völlig immobilisierte Bazillen.)

6. Februar. Patientin entfiebert. Bronchitische Erscheinungen fortbestehend.

10. Februar. Ein am Nacken an der Haargrenze entstandener Abzeß wird gespalten. Im entleerten Eiter keine Typhusbazillen nachzuweisen, nur Kokken, meist zu zweien.

12. Februar. *Widal:* 1:1, 1:10 sofort, 1:30 nach zehn Minuten, 1:60 nach 25 Minuten stark positiv.

Ficker: 1:25 bis 1:200 positiv.

14. Februar. Am Kreuzbein, in der Trochanterengegend links kreuzergroßer Dekubitus. Temperatur 37·9.

Aus dem Stuhle lassen sich Typhusbazillen züchten.

Fall 9. Franz W., 13 Jahre alt, Arbeiterssohn, zugegangen am 7. Februar 1904, steht noch in Behandlung.

Diagnose: Typhus abdominalis, im Ablauf begriffen.

Patient erkrankte vor vier Wochen unter Fieber, großem Schwächegefühl, Bauchschmerzen.

9. Februar. Temperatur mäßig erhöht. Leukocytenzahl 8800. Hämorrhagien um den Nabel herum. (Roseola haemorrhagica?) Milz nicht palpabel, auch perkutorisch nicht vergrößert.

Widal (mikroskopisch): 1 : 1 bis 1 : 60 negativ. (Keine Haufenbildung, alle Bazillen einzeln, stark beweglich.)

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 stark positiv.

10. Februar. Bouillonröhrchen mit Blut des Falles nach 18 Stunden steril.

11. Februar. In den Fäces wurden Typhusbazillen nachgewiesen.

12. Februar. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1, 1 : 10 nach 30 Minuten bei Bruttemperatur Häufchenbildung, doch ringsum zahlreiche, lebhaft bewegliche Bazillen. 1 : 30, 1 : 50 negativ.

Widal (makroskopisch): 1 : 25 bis 1 : 100 nach 14 Stunden bei Zimmertemperatur positiv, 1 : 200 negativ.

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 nach 14 Stunden positiv.

13. Februar. *Widal* (mikroskopisch) wie am Tage zuvor.

Widal (makroskopisch) und *Ficker* ebenso.

14. Februar. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1, 1 : 10 positiv. (Immobilisation, Agglomeration.) 1 : 30 Häufchenbildung von sechs bis acht Bazillen, ringsum lebhaft bewegliche, einzeln liegende Bazillen. 1 : 60 negativ, nach 30 Minuten Bruttemperatur.

16. Februar. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1, 1 : 10, 1 : 30 typisch agglutiniert nach 30 Minuten, 1 : 60 nach 40 Minuten schwach positiv (unvollständige Paralyse und Häufchenbildung).

Fall 10. Wenzel Č., 17 Jahre alt, Kommis, zugegangen 19. Februar 1904, noch in Behandlung.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Patient leidet seit einer Woche an Fieber, fühlt sich schwach, hat Husten, keine Schmerzen.

19. Februar. Temperatur bis 40·1, ausgesprochene Roseola.

20. Februar. Milz gut palpabel. Temperatur kontinuierlich hoch. Leukocytenzahl 5700.

21. Februar. Häufige diarrhoische Stühle. Aus dem Stuhle Typhusbazillen gezüchtet.

22. Februar. *Ficker:* 1 : 25 bis 1 : 200 stark positiv.

Widal (makroskopisch): 1 : 25 bis 1 : 200 stark positiv.

23. Februar. Milz zwei Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar, Bradykardie, Roseolen.

Fall 11. Josef Ž., 25 Jahre alt, Fleischer, zugegangen am 19. Februar 1904, steht noch in Behandlung.

Diagnose: Typhus abdominalis.

Patient klagt über hohes Fieber und Schwächegefühl seit drei Tagen.

19. Februar. Temperatur hochfebril. Zunge stark gerötet, rissig. Über den Lungen nichts Besonderes. Milz nicht palpabel.

20. Februar. Deutliche Roseola. Milz palpabel. Sensorium etwas benommen. Leukocytenzahl 4800.

22. Februar. Aus dem Stuhle konnten Typhusbazillen gezüchtet werden.

24. Februar. Milz zwei Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel. Bradykardie. Dikrotie des Pulses.

Roseolen noch sichtbar.

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 deutlich positiv.

Widal (mikroskopisch): 1 : 1 bis 1 : 60 sehr stark agglutiniert.

Fall 12. Josef K., 45 Jahre alt, Kellner, zugegangen 10. November, gestorben 27. November 1903.[1])

Diagnose: Lobuläre Infiltration beider Lungen tuberkulöser Natur. Verdacht auf Typhus.

12. November. Leukocytenzahl 6000. Deutlicher Milztumor.

Ficker: 1:25 bis 1:200 negativ nach 12 Stunden.

13. November. *Widal* (mikroskopisch): 1:1 bis 1:50 in 20 Minuten bei Zimmertemperatur positiv. Es gelang jedoch nicht, aus Harn oder Fäces Typhusbazillen zu züchten.

14. November. Färbung des Sputums nach *Ziehl-Neelson* negativ.

15. November. Radioskopisch Lungentuberkulose sichergestellt.

17. November. *Widal* (mikroskopisch): 1:1 bis 1:50 in 20 Minuten positiv.

25. November. Färbung des Sputums nach *Ziehl-Neelson* positiv.

26. November. *Widal* (mikroskopisch): 1:1 bis 1:50 in 30 Minuten positiv.

Ficker: 1:25, 1:50 zweifelhaft positiv, 1 : 100 negativ.

27. November. Exitus.

Die Sektion (Sekant: Herr Hofrat Professor *Chiari*) ergab chronische Tuberkulose der Lungen, ohne jede Spur von typhösen Veränderungen des Darmes.

Widal (mit Blut aus der Leiche): 1 : 25, 1 : 50 sofort, 1 : 100 nach 3 Minuten typisch agglutiniert.

Fall 13. Anton B., 29 Jahre alt, Kanzleibeamter, zugegangen am 4. Jänner 1904, steht noch in Behandlung.

Diagnose: Tuberculosis pulmonum.

Erkrankte im Juni 1903 mit Brustbeschwerden, Husten. Gewichtsabnahme in den letzten drei Monaten 7 *kg*. Seit Herbst 1903 Heiserkeit.

5. Jänner. Über beiden Spitzen gedämpfter Schall, bronchiales Atmen, zahlreiche feuchte Rasselgeräusche. Abendliche Temperatursteigerungen.

11. Jänner. Im Sputum, gefärbt nach *Ziehl-Neelson*, zahlreiche Tuberkelbazillen.

Im Larynx beide Stimmbänder infiltriert, in der hinteren Kommissur exulzeriert.

28. Jänner. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 negativ.

14. Februar. Lungenbefund unverändert.

---

[1]) Der Fall ist vom Verfasser ausführlich publiziert in der Prager medizinischen Wochenschrift. 29, 103, 1904.

Fall 14. Josef P., 18 Jahre alt, ohne Beschäftigung, zugegangen am 18. Jänner, entlassen am 10. Februar 1904.

Diagnose: Tuberculosis chron. pulm. et laryngis.

Seit zwei Jahren leidend. Wiederholter Blutsturz.

19. Jänner. Über beiden Schlüsselbeingruben Dämpfung, links vorne bis zur dritten Rippe reichend. Hochbronchiales Atmen. Zahlreiche großblasige Rasselgeräusche.

21. Jänner. Sputumfärbung nach *Ziehl-Neelson* positiv.

28. Jänner. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 negativ, ebenso *Widal* (makroskopisch).

10. Februar. Entlassen.

Fall 15. Josef S., 31 Jahre alt, Glasergehilfe, zugegangen am 7. Februar 1904, gestorben am 23. Februar 1904.

Diagnose: Tuberculosis pulmonum chron. cum phthisi. Tubercul. laryngis chronica.

Patient ist seit zwölf Wochen krank, klagt über allgemeine Schwäche und Abnahme des Körpergewichtes. Seit vier Tagen aphonisch. Schluckbeschwerden. Nachtschweiße.

8. Februar. Über den Fossae supraspinatae, namentlich rechts gedämpfter Perkussionsschall, bronchiales Atmen, feuchtes Rasseln. Temperatur 39·4. Sputum, nach *Ziehl-Neelson* gefärbt, enthält zahlreiche Tuberkelbazillen.

13. Februar. *Widal* (makroskopisch): 1:25 bis 1:200 negativ, *Ficker:* 1:25 bis 1:200 negativ.

17. Februar. Stimme tonlos. Hohes Fieber (39·3). Sputum mißfärbig, übelriechend.

23. Februar. Exitus.

Die Sektion (Sekant: Herr Dr. *Luksch*) ergab chronische Lungen- und Kehlkopftuberkulose.

Fall 16. Alois P., 12 Jahre alt, Arbeiterskind, zugegangen am 22. Jänner, genesen entlassen am 9. Februar 1904.

Diagnose: Pneumonia crouposa.

Erkrankte vor fünf Tagen plötzlich mit Schüttelfrost. Seit zwei Tagen blutiger Auswurf.

22. Jänner. Dämpfung links hinten über dem Unterlappen.

24. Jänner. Dämpfung reicht bis über den Mittellappen. Sputumfärbung nach *Gram* ergibt *Gram*-beständige Diplokokken. Leukocytenzahl 14.400.

28. Jänner. Über dem Dämpfungsbezirke bronchiales Atmen.

Ficker: 1:25 bis 1:200 negativ.

Widal (makroskopisch): ebenso.

30. Jänner. Dämpfung aufgehellt.

9. Februar. Genesen entlassen.

Fall 17. Franz B., 26 Jahre alt, Kutscher, zugegangen am 21. Dezember 1903, genesen entlassen am 5. Jänner 1904.

Diagnose: Pneumonia crouposa.

Patient kam hochfebril ins Spital und klagte über Brustschmerzen und quälenden Husten. Fieber.

21. Jänner. Über der rechten Lunge spärliches, konsonierendes Rasseln. Geringe Dämpfung rechts hinten unten. Bradykardie. Puls 60. Leukocytenzahl 15.700. Milz nicht palpabel.

24. Jänner. Temperatur normal. Vesikuläres Atmen.

Widal (makroskopisch): 1:25 bis 1:200 negativ.

Widal (mikroskopisch): 1:1 bis 1:50 negativ.

Ficker: 1:25 bis 1:200 negativ.

5. Februar. Patient genesen entlassen.

Fall 18. Anton Z., 19 Jahre alt, Arbeiter, zugegangen am 19. Februar 1904, steht noch in Behandlung.

Diagnose: Pneumonia crouposa.

Patient leidet seit vier Tagen an Bruststechen mit Husten sowie reichlichem, bisweilen blutig tingiertem Sputum. Schüttelfrost war nicht aufgetreten.

19. Februar. Schmerzen der rechten Brustseite. Rechts hinten unten Dämpfung, daselbst Giemen und feuchtes Rasseln. Temperatur 39·8. Sputum rostfarben.

Leukocytenzahl: 17.400.

21. Februar. Über dem Dämpfungsbezirke deutlich verstärkter Stimmfremitus. Knisterrasseln.

22. Februar. Im Sputum (Färbung nach *Gram*) *Gram*-beständige Diplokokken.

Ficker: 1:25 bis 1:200 negativ.

Widal (makroskopisch): ebenso, *Widal* (mikroskopisch): gleichfalls.

24. Februar. Temperatur normal. Dämpfung geringer.

Fall 19. Josef B., 44 Jahre alt, Schuhmacher, zugegangen am 30. Jänner 1904, gestorben am 5. Februar 1904.

Diagnose: Tuberc. pulmonum chronica. Meningitis tubercul.

Patient ist seit sechs Monaten leidend. Klagt über Husten, Nachtschweiße, Appetitmangel.

31. Jänner. Über beiden Spitzen, namentlich rechts, verkürzter Schall, ebenda bronchiales Atmen, spärliches, trockenes Rasseln. Sputumfärbung nach *Ziehl-Neelson* positiv.

2. Februar. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 negativ, ebenso *Widal* (makroskopisch).

3. Februar. Patient sehr unruhig. Pupillen träge reagierend. Bei Prüfung der Periostreflexe zeigen sich an den Muskeln deutliche idiomuskuläre Wülste. An den Extremitäten keine Spasmen.

5. Februar. Exitus.

Die Sektion (Sekant: Herr Dr. *Rubesch*) bestätigte die klinische Diagnose.

Fall 20. Wenzel H., 25 Jahre alt, Lackierer, zugegangen am 26. Jänner, gestorben am 6. Februar 1904.

Diagnose: Tuberculosis pulm. chron. Meningitis tubercul. Tuberculosis laryngis.

Patient ist seit einem Jahre leidend. Seit drei Tagen hat er die Sprache verloren.

27. Jänner. Über beiden Lungenspitzen gedämpfter Schall. Über beiden Lungen trockenes Rasseln. Links hinten oben bronchiales Atmen. Im Sputum, gefärbt nach *Ziehl-Neelson*, reichlich Tuberkelbazillen.

29. Jänner. Patient spricht nichts, reagiert in keiner Weise auf Anruf. Incontinentia urinae. Nackenstarre. Beim passiven Wenden des Kopfes gibt Patient Zeichen von Schmerz. Extremitäten ohne Spasmen. Rechte Pupille kleiner als die linke.

2. Februar. *Ficker:* 1 : 25 bis 1 : 200, negativ.

Widal (makroskopisch): 1: 25 bis 1 : 200 negativ.

3. Februar. An der linken unteren Extremität Beugespasmen. Patient vollständig benommen.

5. Februar. Exitus.

Die Sektion (Sekant: Herr Dr. *Luksch*) bestätigte die klinische Diagnose.

Fall 21. Barbara J., 18 Jahre alt, Oblatenbäckerin, zugegangen am 2. Jänner 1904, steht noch in Behandlung.

Diagnose: Bronchitis non tuberculosa.

Erkrankte vor einigen Tagen unter allgemeinem Unwohlsein, Appetitlosigkeit, Obstipation.

4. Jänner. Sputum schleimig, eiterig, etwas blutig tingiert. Stechen in der rechten Brusthälfte. Sputumfärbung nach *Ziehl-Neelson* ergab negatives Resultat. Temperatur hochfebril.

13. Jänner. Über der rechten Schulter leises Knarren und trockenes Rasseln. Sputumfärbung resultatlos.

18. Jänner. Im Sputum, gefärbt nach *Ziehl-Neelson* und *Gram*, keine Tuberkelbazillen.

23. Jänner. Derselbe Befund.

2. Februar. Sputumfärbung auf spezifische Krankheitserreger negativ. Bronchitische Erscheinungen bestehen fort.

6. Februar. *Widal* (mikroskopisch): 1 : 1 bis 1 : 50 negativ.

Ficker: 1 : 25 bis 1 : 200 negativ.

9. Februar. *Widal* und *Ficker* negativ.

Fall 22. Karl K., 26 Jahre alt, Drechsler, zugegangen am 21. Dezember 1903, genesen entlassen am 28. Dezember 1903.

Diagnose: Bronchitis acuta.

Erkrankte vor zwei Tagen unter Schüttelfrost. Temperatur bei der Aufnahme 39·1. Husten. Brustschmerzen.

22. Dezember. Die Sputumfärbung nach *Ziehl-Neelson* ergab ein negatives Resultat. Färbung nach *Gram* auch negativ.

24. Dezember. Leukocytenzahl 21.200.

Widal (makroskopisch und mikroskopisch) sowie *Ficker* in allen Verdünnungen negativ.

28. Dezember. Bronchitische Erscheinungen geschwunden. Genesen entlassen.

Fall 23. Alois S., 30 Jahre alt, Arbeiter, zugegangen am 14. Jänner. genesen entlassen am 1. Februar 1904.

Diagnose: Bronchitis acuta.

14. Jänner. Über den Lungen etwas Giemen und Rasseln. Milzdämpfung deutlich. Milz nicht palpabel. Temperatur 39·2. Zunge gerötet. stark belegt. Obstipation. Im Sputum keine spezifischen Krankheitserreger.

20. Jänner. Neuerliche Sputumfärbung auf Tuberkelbazillen negativ. Leukocytenzahl 10.900. Patient ist fieberfrei.

Ficker: 1:25 bis 1:200 negativ.

Widal (mikroskopisch): 1:1, 1:10, 1:30 nach 30 Minuten Häufchen von vier bis fünf Bazillen, die sowie die zahlreichen einzeln liegenden in lebhafter Bewegung sind.

29. Jänner. Neuerliche Sputumfärbung negativ.

31. Jänner. Bronchitische Erscheinungen geschwunden. Genesen entlassen.

Fall 24. Viktor R., 25 Jahre alt, Mediziner, zugegangen am 14. Jänner, genesen entlassen am 24. Jänner 1904.

Diagnose: Gastritis acuta.

Erkrankte vor 14 Tagen mit Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schmerzen im Unterleib, Obstipation.

16. Jänner. Milz zwei Querfinger unter dem Rippenbogen hervorragend. Abdomen sehr druckempfindlich. Erbrechen. Auf Ölklysma erfolgt Stuhlgang. Leukocytenzahl 8500.

Ficker: 1:25 bis 1:200 negativ.

17. Jänner. *Widal* (mikroskopisch): 1:1 bis 1:50 negativ. Beschwerden geschwunden. Temperatur normal.

21. Jänner. Geheilt entlassen.

Fall 25. Beatrix Sch., 19 Jahre alt, Dienstmädchen, zugegangen am 14. Jänner, entlassen am 20. Jänner 1904.

Diagnose: Hysteria.

14. Jänner. Typischer Globus hystericus. Vollkommene Anästhesie. An Katalepsie erinnernde Gliederstarre.

16. Jänner. Temperatur 39·6. Milz palpabel.

Ficker: 1:25 bis 1:200 nach 15 Stunden negativ.

18. Jänner. Temperatur normal. Wohlbefinden.

20. Jänner. Entlassen.

Fall 26. Wenzel Sch., 27 Jahre alt, Bergarbeiter, zugegangen am 18. Jänner, entlassen am 25. Jänner 1904.

Diagnose: Anaemia gradus levioris, vielleicht bedingt durch Oxyuris vermicularis.

Patient seit längerer Zeit leidend. Eiweiß im Harn. Schmerzen in der Kreuzbeingegend. Herz normal.

20. Jänner. Nach einem Reinigungsklystier werden 6 *g* Extract filic. maris verabreicht, worauf zirka 40 Stück Oxyuris vermicularis abgehen.

22. Jänner. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 negativ.

Fall 27. Jaroslav P., 28 Jahre alt, Kellner, zugegangen am 3. Februar 1904, noch in Behandlung.

Diagnose: Polyarthritis rheumatica.

Patient erkrankte vor vier Wochen mit Gelenksschmerzen.

3. Februar. Die schmerzhaften Gelenke geschwollen. Temperatur lokal erhöht.

4. Februar. Über der rechten Lungenbasis verkürzter Schall, daselbst Knisterrasseln. Leukocytenzahl 6200. Im *Aldehoff*-Präparate nichts Abnormes, Sputumfärbung nach *Gram* und *Ziehl-Neelson* ergab negatives Resultat.

5. Februar. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 negativ.

Widal (mikroskopisch): 1:1 bis 1:50 negativ.

9. Februar. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 negativ, ebenso *Widal* (makroskopisch).

Fall 28. Mit dem Blutserum eines Gesunden war *Ficker* 1:25 bis 1:200 negativ, ebenso *Widal* (makroskopisch).

Fall 29. Marie B., 40 Jahre alt, Oberwärterin, erhielt vor vier Jahren zweimal Injektionen mit *Wright*schem Serum und zeigte deren Blutserum damals positiven Ausfall der *Widal*schen Reaktion bis 1:50.

28. Jänner 1904. *Ficker:* 1:25 bis 1:200 negativ.

5. Februar. *Widal* (makroskopisch): 1:25 bis 1:200 negativ.

Widal (mikroskopisch): 1:1 bis 1:50 negativ.

Fall 30. Adele K., 48 Jahre alt, Hebamme, zugegangen am 19. Februar 1904, noch in Behandlung.

Diagnose: Cholelithiasis.

Seit zwei Tagen hat Patientin heftige Schmerzen in der Lebergegend, starkes Erbrechen, Schüttelfröste. Gestern trat deutliche Gelbfärbung der sichtbaren Schleimhäute auf.

21. Februar. Der bestehende Ikterus hat an Intensität zugenommen. Gegend der Gallenblase sehr stark druckempfindlich.

24. Februar. Ikterus im Abnehmen. Hartnäckige Schlaflosigkeit.

Ficker: 1:25 bis 1:200 negativ, ebenso *Widal* (makroskopisch).

Widal (mikroskopisch): 1:1, 1:10 zweifelhaft (kleine Häufchen, ringsum viele, lebhaft bewegliche Bazillen), 1:30, 1:60 negativ.

Fall 31. Anna K., 26 Jahre alt, Feldwebelsgattin, zugegangen am 23. Februar 1904, noch in Behandlung.

Diagnose noch nicht festgestellt. Status febrilis.

Patientin, die im siebenten Monat gravid ist, erkrankte vor fünf Tagen unter starken Kreuzschmerzen und Atembeschwerden. Lues (im Jahre 1902) zugestanden.

23. Februar. Über den Lungenspitzen spärliches Rasseln. Hohes Fieber.

24. Februar. Patientin leicht soporös. Roseolen nicht sichtbar, Milz nicht palpabel. Sputumfärbung nach *Ziehl-Neelson* ergibt negatives Resultat.

Ficker: 1:25 bis 200 sowie *Widal* (makroskopisch) negativ, auch *Widal* (mikroskopisch) ohne Spur von Agglutination.

25. Februar. Singultus. Patientin sehr hinfällig. Über den Lungen überall rein vesikuläres Atmen. Zunge fuliginös belegt.

Fall 32. Christine D., 19 Jahre alt, Dienstmädchen, zugegangen am 23. Februar 1904, befindet sich noch in Spitalsbehandlung.

Diagnose noch nicht festgestellt. Status febrilis. Patientin klagt seit gestern über Fieber, Kopf- und Kreuzschmerzen sowie bitteren Geschmack im Munde.

23. Februar. Über beiden Unterlappen rauhes In- und Exspirium, kein Rasseln, kein Auswurf.

Temperatur 39·2. Milz nicht palpabel. Leukocytenzahl 8400.

24. Februar. Morgentemperatur fast normal. Wohlbefinden.

Widal (mikroskopisch): 1 : 1 bis 1 : 60 negativ.

Widal (makroskopisch): 1 : 25 bis 1 : 200 negativ, ebenso *Ficker*.

25. Februar. Patientin fieberfrei. Spärliches Rasseln rechts hinten unten.

Bereits im Jahre 1897 war von *Widal* und *Sicard*[1]) die Mitteilung gemacht worden, daß sich das Phänomen der Agglutination, die *Gruber-Widal*sche Reaktion, in gleicher Weise wie mit lebenden Bazillen auch mit abgetöteten vollziehe. Diese Mitteilung fand jedoch mehr klinisches als praktisches Interesse. *Wright* und *Semple*[2]), welche diese Mitteilung überprüften und bestätigen konnten, hatten Emulsionen von frischen Agarkulturen verwendet, die sie durch $^1/_2$—$^3/_4$stündiges Einwirken einer Temperatur von 57°—60° oder durch Formalinzusatz abtöteten. Mit diesen abgetöteten Typhuskulturen erzielten sie bei Typhuskranken positive Resultate, d. h. Agglutination, bei Verdünnungen des Serums bis 1 : 400. Da diese abgetöteten Kulturen lange aufbewahrt und leicht verschickt werden können, empfahlen die Autoren das Verfahren, um die Agglutinationsprobe auch unter schwierigen äußeren Verhältnissen (im Kriege, in der Praxis) anstellen zu können. Trotzdem hat dieses Verfahren keine allgemeine Verbreitung gefunden, es ist daher mit um so größerem Interesse *Fickers* Methode zu beachten, welche nach den bisherigen Erprobungen geeignet erscheint, allen Ärzten die Möglichkeit zu geben, leicht und sicher die *Widal*sche Serumreaktion anzustellen, die wir nach den so ungemein zahlreichen Beobachtungen unzweifelhaft als einen der besten Behelfe zur Sicherung der Typhusdiagnose ansehen müssen.

Allerdings gehen bezüglich des Wertes der *Widal*schen Reaktion für die Frühdiagnose des Typhus die Ansichten der Autoren

[1]) *Widal* et *Sicard*, La réaction agglutinante sur les bacilles morts. La semaine médicale, **13**, 38, 1897.

[2]) *Wright* and *Semple*, British med. Journal. May 1897. Referiert in Schmidts Jahrbücher. **274**, 33, 1902.

sehr weit auseinander. Der großen Zahl der günstigen Beurteiler derselben steht eine Reihe von Forschern gegenüber, die in der Reaktion nur ein klinisches Symptom, wie z. B. die Leukopenie, sehen, das wie alle anderen klinischen Symptome auch gelegentlich fehlen kann, oder aber solche, welche die Reaktion überhaupt als unzuverlässig bezeichnen.

So hält unter anderen *C. Fränkel*[1]) die Reaktion für äußerst zuverlässig, da er in 66 beobachteten Fällen von Typhuskranken und -Rekonvaleszenten stets positiven Ausfall erzielt hatte. Zu demselben Resultate kam an obiger Klinik *Knöspel.*[2]) *Nägeli*[3]) konnte bei der Typhusepidemie in Oberlipp mit Hilfe der Serumreaktion nicht nur ambulante, sondern sogar klinisch latent gebliebene Fälle aufklären. *Fiocca*[4]) bezeichnet die Reaktion als das bis jetzt sicherste Hilfsmittel zur Typhusdiagnose und fand dieselbe in den Verdünnungen von 1:40 bis 1:50 niemals bei anderen Infektionskrankheiten positiv. Eine große Reihe von Typhen, 354 an der Zahl, wurde von *Hünermann*[5]) untersucht, der hierbei konstatierte, daß kein Symptom so frühzeitig und so sicher den Typhus anzeige als der positive *Widal* 1:100. *Köhler*[6]) behauptet, daß schon aus dem positiven Ausfall der Reaktion bei einer Verdünnung von 1:50 mit unbedingter Sicherheit die Diagnose des Unterleibstyphus gestellt werden könne. *Mewius*[7]) konnte in 25—30% der von ihm untersuchten Fälle, in denen aus dem klinischen Bilde die Diagnose nicht gestellt werden konnte, dieselbe durch die *Widal*sche Reaktion sichern.

Weniger günstig äußern sich *Senator* und *Richter*[8]) über die Serumreaktion, die sie erst im Verlaufe der Krankheit für beweisend halten. Nur den Wert eines Symptoms legt *Hammerschlag*[9]) der Probe bei. *Fischer*[10]) hält die Reaktion für eine beim Typhus häufig vorkommende Erscheinung, will ihr aber keine differentialdiagnostisch entscheidende Bedeutung beilegen. Aus einer Reihe von Beobachtungen

[1]) *Fränkel*, Deutsche medizinische Wochenschrift. **23**, 16, 1897.

[2]) *Knöspel*, Wiener klinische Rundschau. **11**, 36, 37, 1897.

[3]) *Nägeli*, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. **29**, 18, 1899.

[4]) *Fiocca*, Policlinico. Nov. 1900. Referiert in Zentralblatt für innere Medizin. **32**, 276, 1901.

[5]) *Hünermann*, Deutsche militärärztliche Zeitschrift. **30**, 487, 1901.

[6]) *Köhler*, Klinisches Jahrbuch. **8**, 39, 1901.

[7]) *Mewius*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. **32**, 422 bis 434, 1899.

[8]) *Senator* und *Richter*, Schmidts Jahrbücher. **271**, 2, 1901.

[9]) *Hammerschlag*, Prager medizinische Wochenschrift. **22**, 30—32, 1897.

[10]) *Fischer*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. **32**, 407 bis 421, 1899.

schließen *Scholz* und *Krause*[1]), daß die *Widal*sche Reaktion für die Frühdiagnose des Typhus nur von geringem Nutzen sei und in eine Reihe mit den übrigen klinischen Symptomen des Typhus zu stellen wäre.

In einer eingehenden Arbeit aus der Klinik *v. Jaksch* über die bakteriologische Diagnose des Typhus abdominalis sagt *Hayashikawa*[2]), daß ein einmaliger positiver Ausfall der *Widal*schen Reaktion nur den Wert eines Symptoms habe. Beweisend sei erst das erheblich gesteigerte Agglutinationsvermögen bei wenigstens zweimal in längerem Intervalle angestellter Probe.

Derselben Ansicht ist *Stern*[3]), während *Tobiesen*[4]), der 350 Kranke genau nach *Widal* untersucht hat, die Reaktion als nicht immer zuverlässig bezeichnet, da er einerseits die Beobachtung gemacht habe, daß manchmal das Blut gesunder Menschen, welche niemals einen Typhus durchgemacht haben, höher agglutiniere als solches Typhuskranker. und anderseits der Eintritt der Reaktion ganz unberechenbar ist. Auch er hält mit vielen anderen Autoren als beweiskräftig nur einen positiven Ausfall in der Verdünnung von mindestens 1 : 50, während ein negativer Ausfall Typhus nicht ausschließt. Gegen diejenigen Autoren, welche in der *Widal*schen Reaktion nur ein den übrigen Typhus-Symptomen gleichartiges Zeichen erblicken wollen, wendet sich *Adler*[5]) in einer Arbeit aus obiger Klinik. Derselbe bezeichnet sie nach eigenen Erfahrungen als allen übrigen Symptomen deutlich überlegen, zumal wenn man nicht nur auf die absolute Höhe des Agglutinationsvermögens, sondern (analog *Hayashikawa*) auch auf die Zunahme bei wiederholten Versuchen Wert legt, eine Behauptung, der ich nach den Ergebnissen meiner Beobachtungen nur vollkommen beipflichten kann.

Gegenüber diesen verschiedenen Beobachtungen, die mit der ursprünglichen *Widal*schen Reaktion gemacht wurden, finden wir bei der Methode nach *Ficker* bisher völlig übereinstimmende Resultate. Dies ist zum Teile gewiß auf den Umstand zurückzuführen, daß die Reaktion mittels Diagnostikum stets unter den gleichen Verhältnissen ausgeführt wird, da dasselbe stets von einem und demselben Typhusstamme erzeugt wird, und von vornherein als positiver Ausfall der

---

[1]) *Scholz* und *Krause*, Zeitschrift für klinische Medizin. **41**, Heft 5 und 6, 1900.

[2]) *Hayashikawa*, Zeitschrift für Heilkunde. **24**, 22, 1903.

[3]) *Stern*, Berliner klinische Wochenschrift. **40**, 681, 712, 1903.

[4]) *Tobiesen*, Zeitschrift für klinische Medizin. **43**, 147—159, 1901.

[5]) *Adler*, referiert in Zentralblatt für innere Medizin. **25**, 166, 1904.

Probe die Agglutination bei einer Verdünnung von mindestens 1:100 betrachtet wird, während bei der Reaktion mit lebenden Bazillen von den verschiedenen Autoren verschiedene Typhusstämme verwendet wurden, die ja in ihrer Virulenz und Beweglichkeit die größten Unterschiede aufweisen und die Ansichten auch hierüber weit auseinandergehen, wann die Reaktion als positiv zu bezeichnen ist.

Ein weiterer Vorzug des *Ficker*schen Diagnostikums ist es, daß die Probe stets eindeutig ausfällt. Sie ist entweder sicher positiv oder sicher negativ, während bei der Probe mit lebenden Bazillen oft Zweifel bestehen, ob dieselbe noch als positiv oder schon als negativ anzusehen sei. So bezeichnet *Köhler*[1]) bereits das Zusammentreten von vier Bakterien zu einem Häufchen als Agglutinationserscheinung. *Kölzer*[2]) empfiehlt sogar für die Übergangsformen, die sich aus dem durchaus nicht immer scharf begrenzten, einheitlichen Bilde des positiven oder negativen Ausfalles ergeben, den Ausdruck der »stärkeren Beeinflussung«, und schlägt vor, das Ergebnis der Probe etwa folgendermaßen zu bezeichnen: »*Widal*sche Reaktion nicht positiv, aber starke Beeinflussung, Wiederholung wünschenswert.« Diagnostisch dürfte aber ein solcher Befund kaum zu verwerten sein.

Bezüglich des Zeitpunktes des Eintrittes der Reaktion habe ich die Beobachtung gemacht, daß die Probe mit Diagnostikum entweder gleichzeitig oder sogar früher (Fall 5, 6, 9), niemals aber später positiv ausfällt als der ursprüngliche *Widal*, der selbst zu einer Zeit noch negativ ausfallen kann, da bereits der Nachweis des *Eberth*schen Bazillus gelungen ist.

In den beobachteten Kontrollefällen (12—32) fiel die Agglutinationsprobe mit Diagnostikum stets negativ aus, während die *Widal*sche Reaktion mit lebenden Bazillen im Falle 12 wiederholt positiv ausfiel, ohne daß bei der Sektion auch nur eine Spur von Typhus gefunden wurde, ein Vorkommen, welches bereits des öfteren bei verschiedenen Erkrankungen beobachtet wurde. So beschreibt *Jez*[3]) einen Fall von Leptomeningitis tuberculosa, bei welchem nach 15 Minuten unzweideutig positiver Ausfall der *Widal*schen Reaktion vorhanden war, ohne daß die Obduktion Anhaltpunkte für Typhus ergeben hätte. *Van Oordt*[4]) hatte ebenfalls bei einem Falle von Meningitis mit Endocarditis ulcerosa in der Verdünnung von 1:40 positiven Ausfall

---

[1]) *Köhler*, l. c.

[2]) *Kölzer*, Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten. 36, 75—88, 1901.

[3]) *Jez*, Wiener medizinische Wochenschrift. 47, 3, 1897.

[4]) *Van Oordt*, Münchener medizinische Wochenschrift. 44, 13, 1897.

der Serumreaktion. *Kasel*[1]) beschreibt zwei Fälle von Pneumonia crouposa, bei denen kurze Zeit positiver *Widal* vorhanden war. Bei Leberabszeß wurde von *Megele*[2]) sowohl makroskopisch als mikroskopisch positiver Ausfall der *Widal*schen Reaktion beobachtet, während die Sektion keinerlei auf eine typhöse Erkrankung hinweisende Darmveränderung ergab.

Auffallend ist das relativ häufige Auftreten eines positiven *Widals* bei Ikterischen, so daß *Zupnik*[3]) zu dem Schlusse kommt, daß eine positive Reaktion nur unter Ausschluß eines früher überstandenen Typhus und bei Mangel eines Ikterus mit Sicherheit auf Typhus hinweist. In dem von mir beobachteten Falle von Cholelithiasis mit bedeutendem Ikterus war sowohl nach der *Ficker*schen als nach der ursprünglichen *Widal*schen Methode negativer Ausfall der Agglutinationsprobe vorhanden.

Ob das Serum von Menschen, welche Typhus überstanden haben, ebensolange dem Diagnostikum gegenüber seine agglutinierenden Eigenschaften beibehält wie gegenüber einer lebenden Typhuskultur und dadurch zu Fehldiagnosen Veranlassung geben kann, konnte vorläufig noch nicht festgestellt werden.

Wenn ich also die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenfasse, komme ich zu dem Schlusse, daß das *Ficker*sche Typhusdiagnostikum zur Anstellung der *Widal*schen Reaktion vollkommen geeignet ist und wenn nicht bessere Resultate, so gewiß eben so sichere ergibt als die Reaktion mit lebenden Bazillen. Nach den von mir gemachten Erfahrungen ist der negative Ausfall der Probe ebenso beweiskräftig gegen die Diagnose des Typhus abdominalis, als der positive Ausfall stets für dieselbe spricht.

Da die Probe stets eindeutig und unzweifelhaft verläuft und der positive Ausfall in vielen Fällen früher als bei der ursprünglichen *Widal*schen Reaktion auftritt, da sie endlich ohne Inanspruchnahme eines größeren, nicht jedem Arzte zugänglichen Apparates möglich ist und leicht und sicher durchgeführt werden kann, gebührt ihr wenigstens für den praktischen Arzt, insbesondere aber für den Militärarzt, im Frieden wie im Kriege, der Vorzug vor dem ursprünglichen *Widal*schen Verfahren.

---

[1]) *Kasel*, Würzburger Verhandlungen. XXXII. Referiert in Berliner klinische Wochenschrift. 37, 17, 1900.

[2]) *Megele*, Münchener medizinische Wochenschrift. 50, 598, 1903.

[3]) *Zupnik*, Zeitschrift für Heilkunde. 22, 341, 1901.

Sie bedeutet einen Fortschritt auf dem Gebiete der Serodiagnostik des Unterleibstyphus, weil sie deren Vorteile allgemein zugänglich macht.

Im großen und ganzen stimmen meine Erfahrungen mit denen überein, die von *Kasarinow*[1]) und *Meyer*[2]) bezüglich des Diagnostikums gemacht wurden. Den Befund *Kasarinows*, daß bei der *Ficker*schen Methode in vereinzelten Fällen der positive Ausfall sich um 24 Stunden verspäte, kann ich nach meinen Beobachtungen nicht bestätigen.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef, dem klinischen Vorstande, Herrn Professor *R. v. Jaksch*, für die Anregung zu dieser Arbeit und Förderung derselben meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Prag, am 25. Februar 1904.

---

[1]) *Kasarinow*, referiert in Deutsche medizinische Wochenschrift. Literaturbeilage. 30, 148, 1903.

[2]) *Meyer*, Berliner klinische Wochenschrift. 41, 166, 1904.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik des Professors Ritter v. Jaksch in Prag.)

Klinische Blutuntersuchungen bei Masern, Scharlach und Varizellen.

Von

Dr. Franz Erben,
Assistenten der Klinik.

(Mit 5 Tabellen.)

Obwohl schon von einer großen Reihe von Autoren systematische Blutuntersuchungen bei Masern und Scharlach, von einigen auch bei Varizellen unternommen worden sind, so erschien es mir doch wünschenswert, die von allen, welche sich mit dieser Sache eingehender beschäftigt haben, in vermehrter Zahl gefundenen mononukleären Leukocytenformen genauer zu untersuchen. Indem ich in der Einteilung der Leukocyten *Pappenheim* gefolgt bin, konnte durch die Festsetzung der prozentischen Zahlenverhältnisse der von ihm unterschiedenen Leukocytenformen am besten Einsicht auch in die interessanten, die mononukleären Formen betreffenden Verhältnisse gewonnen werden.

Nur eine Form muß ich den von *Pappenheim* unterschiedenen hinzufügen, nämlich polynukleäre Leukocyten ohne Granula. Dieselben haben den neutrophilen gleiche Kerne. Ihr Plasma ist (bei Eosin-Methylenblaufärbung) schwach blau gefärbt und sieht schaumig, wie vakuolisiert aus. Granula sind nicht zu erkennen, auch die schwerer färbbaren neutrophilen Granula sind nicht vorhanden, da in tadellos gefärbten Präparaten solche Zellen ohne Granula in unmittelbarer Nähe von Zellen mit deutlich gefärbten neutrophilen Granula liegen. Übrigens ist auch der Bau des Plasmas ein ganz verschiedener.

Durch diese Einteilung der Leukocyten nach *Pappenheim* bin ich namentlich von derjenigen *Türks*, dem ich sonst in der Anlage meiner Arbeit gefolgt bin, abgewichen, indem ich große Lymphocyten mit matt färbbarem, chromatinarmem Kern, die in normalem Blute

nicht vorkommen, von kleinen mit chromatinreichem Kern, die in normalem Blute vorkommen, und von beiden, die sich durch stark basophiles Plasma auszeichnen, die älteren Entwicklungsformen mit nur schwach basophilem, breiterem Plasmasaum, und zwar wieder als große und kleine »mononukleäre Leukocyten« (mit rundem Kern), respektive als »Übergangszellen« und »*Rieder*sche Lymphocyten« (mit eingebuchtetem Kerne) trenne.

W. Türk faßt nämlich die großen Lymphocyten als ältere Formen der kleinen Lymphocyten auf und trennt diese beiden Formen nicht.[1]) Abgesehen davon, daß sie im Baue ihres Kernes, wie oben angedeutet, verschieden sind, halte ich eine Trennung auch deshalb für wichtig, weil die großen Lymphocyten in normalem Blute nicht zu finden sind, ihr Vorkommen also schon an und für sich, etwa so wie das Vorkommen von Markzellen im Blute, ein pathologisches Moment ist. De facto dürfte *Türk* aber die großen Lymphocyten, die durch ihr stark basophiles Plasma von den großen mononukleären Leukocyten *Ehrlichs* unterschieden sind, in den Triazidpräparaten, in denen die basophilen Elemente ja schlecht gefärbt sind, nicht von den letzteren unterscheiden können, so daß *Reckzeh* recht haben dürfte, wenn er behauptet, *Türk* habe die großen Lymphocyten (mit stark basophilem Plasma) unter die großen mononukleären Leukocyten (mit relativ mächtigerem, schwach basophilem Plasma) gerechnet, um so mehr als letzterer nirgends bei seinen Masernfällen das sowohl mir als auch schon *Reckzeh* aufgefallene reichlichere Vorkommen von typischen großen (d. i. zirka 3—5mal so groß als ein rotes Blutkörperchen) Lymphocyten (id est Zellen mit stark basophilem, schmalem Plasmasaum und chromatinarmem Kern) erwähnt.

Um alle diese Formen in ein und demselben Präparate zählen zu können, war es notwendig, aus dem eben angeführten Grunde von der Triazidfärbung Abstand zu nehmen und eine der neueren Eosin-Methylenblaufärbungen zu verwenden, die ja alles, was im Blut zu färben ist, darstellen.

Versuche mit der *Jenner*schen Methode [2]), der die unfixierten Deckglaspräparate in einer Lösung des beim Zusammengießen von 1% Eosin- und Methylenblaulösungen entstehenden, gut gewaschenen Niederschlages (einer Eosin-Methylenblau-Verbindung) in Methylalkohol färbt, haben wohl eine gut differenzierte, aber recht blasse Färbung ergeben, so daß ich diese Methode aufgegeben und folgende,

---

[1]) L. c. S. 19.

[2]) *Jenner*, The Lancet. 77, 370, 1899.

an die *Aldehoff*sche[1]) sich anlehnende Methode ausschließlich angewendet habe.

Technik der Färbung.

Die tadellos und dünn gestrichenen Deckglaspräparate respektive die beim Streichen erhaltenen Paare läßt man gut lufttrocken werden. Hierauf kommen sie ohne jede Fixierung in die kalte konzentrierte Lösung von wasserlöslichem »Eosin gelblich« in absolutem Alkohol, worin sie einige Minuten schwach gekocht werden. Hierauf werden sie in Wasser abgespült und in einer wässerigen Methylenblaulösung (konzentrierte wässerige Lösung von Methylenblau medicinale Höchst, mit gleichen Teilen Wasser verdünnt) durch einige Sekunden nachgefärbt und mit Wasser abgespült. Ist die Blaufärbung zu intensiv ausgefallen, so kommen die Präparate in die Eosinlösung zurück, bis sie wieder rot geworden sind und werden abermals kürzer in der Methylenblaulösung nachgefärbt. Nach dem Abspülen und Trocknen Einschluß in Damarlack oder besser Benzinkolophonium.

Die Schönheit der so gefärbten Präparate hängt davon ab, daß sie gleichmäßig dünn gestrichen und im Verlaufe weniger Sekunden getrocknet sind. Insofern ist diese Methode ziemlich schwierig.

In diesen Präparaten, in denen sowohl alle Arten der Granulationen als auch die verschiedenen Formen der mononukleären Leukocyten distinkt und wohl differenziert gefärbt sind, so daß Kontrollpräparate mit anderen Färbungsmethoden nur in besonderen Fällen nötig sind, konnte leicht, und zwar in den meisten Fällen, um Fehler in der Bestimmung zu vermeiden, in je zwei von einander abgezogenen Präparaten, mit Hilfe des verschieblichen Objekttisches das prozentuelle Zahlenverhältnis der einzelnen Leukocytenformen und, wenn die Zahl der Leukocyten in Kubikmillimeter Blut bekannt war, auch die absolute Menge der einzelnen Formen im Kubikmillimeter bestimmt werden.

Die oben angeführte Methode nach meiner Modifikation (ohne Fixierung) erlaubt, wie eben gesagt, alles zu färben, was im Blute zu färben ist. Nur die feinsten, staubförmigen, basophilen Granula in den Erythrocyten und ebenso die polychromatophile Degeneration derselben kommen wenig zur Geltung, weil diese durch das Eosin verdeckt werden und nur mit großer Mühe und Geduld zu erkennen sind. Zu deren Nachweis ist das Verfahren *Hamels*[2]) (Fixieren der Präparate in absolutem Alkohol und Färben mit einer sehr verdünnten polychromen Methylenblaulösung) besser und bequemer.

[1]) *Aldehoff*, Prager medizinische Wochenschrift. 16. 92, 1881.

[2]) *Hamel*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. 71, Heft 2 u. 3, 1902.

Die Zählungen der roten und weißen Blutkörperchen wurden, meist in Doppelbestimmungen, mit Hilfe *Thoma-Zeiß*scher Zählkammern, erstere nach 100facher Verdünnung mit *Hayem*scher Flüssigkeit, letztere nach 10facher Verdünnung mittels 0·3%iger Essigsäure nach *Thoma*, vorgenommen. Dieselben wurden in der Zeit von 8—10 Uhr früh ausgeführt.

Der Hämoglobingehalt des Blutes wurde mit dem Apparate von *Fleischl-Miescher* bestimmt.

Zur vollständigen klinischen Untersuchung des Blutes gehören heute auch Versuche zur Erforschung der hämolytischen und hämagglutinierenden Fähigkeiten desselben.

Die **Technik der hämolytischen Versuche** war die übliche. Nur wurden zur Anstellung der einzelnen Versuche viel kleinere Mengen von Blut oder Serum, als gewöhnlich, verwendet, um mit den kleinen, zur Verfügung stehenden Blutmengen mehrere verschiedenartige Versuche anstellen zu können. Denn mit einem einzigen Versuche wird man der Frage über die hämolytischen Fähigkeiten eines Blutes nicht gerecht.

Die Hämolyse und die Hämagglutination kann ja eine zweifache sein, je nachdem das Serum des untersuchten Blutes fremde Erythrocyten derselben oder einer anderen Spezies agglutiniert oder löst, oder aber die Erythrocyten des untersuchten Blutes vom Serum derselben oder einer anderen Spezies gelöst werden.

Ich glaube, die erste Form am besten als aktive, die zweite als passive Hämolyse respektive Hämagglutination zu bezeichnen.

Es wurden demgemäß, wenn möglich, mit jedem Blute folgende Versuche angestellt:

I. Versuche über Autolyse oder Auto-Agglutination,

II. Versuche über aktive und passive Isolyse oder Isoagglutination,

III. Versuche über aktive und passive Meerschweinchen- und Kaninchen-Hämolyse oder Hämagglutination, und endlich

IV. Versuche über die antihämolytische Wirkung des eigenen Serums.

I. Morbilli.

Die erste Reihe der Blutuntersuchung wurde an demselben Falle vorgenommen, an dem auch eine Reihe von Harnuntersuchungen ausgeführt wurde. Indem ich also bezüglich der Krankheitsgeschichte auf

meine Arbeit »Über die Verteilung der stickstoffhaltigen Substanzen des Harnes bei einigen akuten Infektionskrankheiten« [1]) verweise, lasse ich die Resultate der Blutuntersuchungen in Tabelle I folgen.

Die zweite Reihe der Blutuntersuchungen stammt von:

Anna R., 5 Jahre alt, aufgenommen am 14. Juli 1903.

Anamnese: Eltern und Geschwister der Patientin sind an unbekannten Krankheiten gestorben.

Patientin weiß nicht anzugeben, ob sie früher krank gewesen war.

Ihre jetzige Erkrankung begann vor zwei Tagen mit Kopfschmerzen, Husten, Augenkatarrh und Fieber. Erst am Tage der Aufnahme frühmorgens wurden rote Flecken im Gesichte bemerkt.

Status praesens: Patientin ist für ihr Alter entsprechend groß und gut entwickelt. Mäßiger Panniculus adiposus. Die Haut des Gesichtes ist mit zerstreuten, roten, bis linsengroßen, etwas erhabenen Flecken besetzt. Spärliche ähnliche Effloreszenzen am Rumpfe, keine an den Extremitäten. Fleckige Rötung der Gaumenschleimhaut. Tonsillen wenig gerötet. Konjunktiven stärker injiziert.

Perkussion des Thorax ergibt normale Verhältnisse. Über den Lungen pueriles Atmen und spärliches Rasseln in den abhängigen Partien. Herztöne rein.

Milz palpabel.

Harn ohne abnorme Bestandteile.

Temperaturen zwischen 37·9 und 39·9° C.

Diagnose: Morbilli.

Die Resultate der Blutuntersuchungen dieses Falles 2 sind in Tabelle II zusammengestellt.

Anhangsweise will ich noch zwei Blutuntersuchungen erwähnen. Die erste stammt von Franziska H., 7 Jahre alt.

Patientin ist ein zartes, anämisches Kind. Die sichtbaren Schleimhäute gerötet. Über den Lungen bronchitische Geräusche. Am reichlichsten im Gesichte, spärlicher am Rumpfe und an den Extremitäten typische Masernéffloreszenzen.

Blutuntersuchung des Falles 3, Morbilli, vom 9. August 1903, vierter Krankheitstag, Temperaturen zwischen 39·2° und 40° C.

Zahl der Erythrocyten im Kubikmillimeter	3,500.000
Hämoglobingehalt nach *Fleischl-Miescher*	50%
» » » absolut	7·0 *g*
Färbeindex	0·7

Die Trockenpräparate wurden mit *Ehrlichs* Triazid gefärbt.

Zahl der Leukocyten im Kubikmillimeter	3400
» » polynukleären neutrophilen Leukocyten	2698
» » eosinophilen Leukocyten	0
» » Übergangsformen	118
» » großen Lymphocyten und großen mononukleären Leukocyten	185
» » kleinen Lymphocyten und kleinen mononukleären Zellen	399

[1]) *Erben*, Zeitschrift für Heilkunde. **25**, 42, 1904.

Die neutrophilen polynukleären Leukocyten machen aus . . . 79·35%
» eosinophilen . . . . Ø%
» Übergangsformen . . . . 3·48%
» großen Lymphocyten und großen mononukleären Leukocyten 5·43%
» kleinen Lymphocyten und kleinen mononukleären Leukocyten 11·74%
(Gezählt wurden 460 Leukocyten in zwei Präparaten.)

Die zweite betrifft

Julie A., 7 Jahre alt, aufgenommen am 9. August 1903. Patientin stammt aus einem Waisenhaus, aus dem sechs Kinder schon an Masern erkrankt und auf der hiesigen Abteilung behandelt werden.

Seit zwei Tagen hat Patientin Kopfschmerzen und Augenkatarrh. Am Aufnahmstage wurden zum erstenmal einige wenige rote Flecken im Gesichte bemerkt. (Im Februar 1903 hatte Patientin Variola überstanden.) — Patientin ist ein gut entwickeltes Kind mit ganz normalen inneren Organen. Konjunktivis, Rhinitis, Angina, geringe Bronchitis.

Im Gesichte sehr spärliche Masern.

Die Blutuntersuchung dieses Falles 4, Morbilli, wurde noch am Tage der Aufnahme nach dem Mittagessen (Milchspeise) vorgenommen, als das Exanthem im Gesichte nur spärlich entwickelt (sieben Masernflecken) und die übrige Haut noch ganz rein war. Enanthem der Gaumenschleimhaut typisch entwickelt. Die Körpertemperatur betrug 39° C.

Zahl der weißen Blutkörperchen im Kubikmillimeter **5200**

Die Trockenpräparate wurden mit *Ehrlichs* Triazid gefärbt.

Zahl der neutrophilen polynukleären Leukocyten im Kubikmillimeter 3870
» » eosinophilen Leukocyten im Kubikmillimeter . . . . Ø
» » Übergangszellen im Kubikmillimeter 139
» » großen Lymphocyten und großen mononukleären Leukocyten im Kubikmillimeter 186
» » kleinen Lymphocyten und kleinen mononukleären Leukocyten im Kubikmillimeter 1005

Die neutrophilen polynukleären Leukocyten machen aus . . . 74·42%
» eosinophilen Leukocyten . . . . Ø%
» Übergangszellen . . . . 2·68%
» großen Lymphocyten und großen mononukleären Leukocyten 3·58%
» kleinen Lymphocyten und kleinen mononukleären Leukocyten 19·32%
(Gezählt wurden 559 Leukocyten.)

Aus diesen Untersuchungen ergeben sich für Masern folgende Resultate:

1. Die Zahl der Erythrocyten erleidet im Verlaufe der Erkrankung keine wesentliche Änderung. Die nur um weniges größere Zahl der Erythrocyten während der Fieberperiode im zweiten Fall erklärt sich unschwer aus einer Eindickung des Blutes infolge geringer Flüssigkeitsaufnahme und gleichzeitig bestehender Diarrhöen.

Auch von früheren Autoren ist die sehr geringe oder fehlende Änderung in der Zahl der Erythrocyten bei unkomplizierten Masern betont worden (*Widowitz, Felsenthal, Böckmann, Hayem, Türk, Reckzeh*).

An morphologischen Veränderungen der Erythrocyten ist bloß auffällig die während des Fiebers oft sehr bedeutende Anisocytose. Mikrocyten sind zahlreich, hingegen nur sehr selten Megalocyten zu finden. Ähnliche Befunde erhob *Reckzeh*. Poikilocyten konnte ich auch nicht finden. Hingegen fand ich in den Blutpräparaten vom zweiten Untersuchungstage bei meinem zweiten Falle sehr spärliche, äußerst fein basophil punktierte Erythrocyten. Kurze Zeit nach dem Abfall des Fiebers konnte ich auch in dem einen Falle einige Normoblasten entdecken.

Ich komme zu demselben Schlusse wie *Reckzeh*, daß die Beobachtungen an den Erythrocyten nichts für Masern Charakteristisches ergeben.

2. Auch der Hämoglobingehalt des Blutes zeigt in Übereinstimmung mit früheren Befunden (*Arnheim, Jürgensen, Widowitz, Türk, Reckzeh*) nur unerhebliche Schwankungen in dem Sinne, daß während des Fiebers ein geringes Sinken desselben mit nachfolgendem Steigen während der Rekonvaleszenz sich zeigt.

Am deutlichsten zeigten sich die Veränderungen der roten Blutkörperchen bei Beobachtung des Färbeindex, d. h. jenes durch Rechnung ermittelten Faktors, der anzeigt, um wieviel im Durchschnitt der Hämoglobingehalt des einzelnen roten Blutkörperchens des untersuchten Blutes von dem des normalen gleich eins abweicht.

Es ist deutlich aus den Tabellen zu ersehen, daß dieser Index während des Fiebers abnimmt, seinen tiefsten Stand in den ersten afebrilen Tagen erreicht, um in der Rekonvaleszenz wieder anzusteigen.

3. Was nun die Zahl der Leukocyten betrifft, so ergibt sich aus meinen Untersuchungen, gleichwie aus denen früherer Autoren (*Head, Felsenthal, Sobotka, Pick, Loos, Caccia, Cazal, Pée, Rieder, Türk, Reckzeh, Platenga*) bei unkomplizierten Masernfällen keine Vermehrung der Leukocyten, sondern zur Zeit der Eruption des Exanthems eine ganz bedeutende Verminderung derselben (Leukopenie), sowohl bei dem einen Falle, der eine erwachsene Person betrifft, als auch bei den untersuchten Kindern.

Ich kann nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß meine Leukocytenzahlen bei Kindern viel kleiner sind als die *Reckzehs*, weil derselbe viel jüngere Kinder, als mir zur Verfügung standen, untersuchen konnte, und mit denen *Türks* gut übereinstimmen.

4. Über die Verhältnisse der einzelnen Leukocytenformen ergeben sich aus meinen Untersuchungen folgende Tatsachen.

Während der Periode der höchsten Temperatursteigerung und dem Ausbruche des Exanthems, während dessen auch die stärkste Leuko-

penie zu konstatieren war, zeigten die polynukleären neutrophilen Leukocyten stark erhöhte Verhältniszahlen, die mit dem Abfall des Fiebers in den beobachteten Fällen ziemlich plötzlich unter die Norm abfielen und sich langsamer während der Rekonvaleszenz wieder zur Norm erhoben. Diese neutrophile Polynukleose während der Akme der Erkrankung, die auch von *Felsenthal*, *Engel*, *Reckzeh* und *Plantenga* gefunden wurde, während *Türk* nur hochnormale Prozentzahlen fand, ist jedoch nicht auf eine wirkliche Vermehrung der genannten Leukocyten zurückzuführen, sondern, wie schon *Reckzeh* andeutet, durch die Verminderung der kleinen Lymphocyten bedingt.

Viel deutlicher als die Prozentzahlen zeigen die absoluten Zahlen pro Kubikmillimeter Blut, die man in solchen Arbeiten immer anführen sollte, da sie mehr Wert als die Prozentzahlen haben, die wahren Verhältnisse. Wir finden die neutrophilen Leukocyten zur Zeit der Akme des Prozesses zwar ebenfalls vielleicht vermindert, doch in viel geringerem Grade als die kleinen Lymphocyten. Ein Anstieg derselben findet dann in dem Falle 1 in zwei Stufen zu Beginn des Fieberabfalles und auf der Höhe der Desquamation statt, in dem anderen Falle ist der Anstieg ein kontinuierlicher. Das sind wohl individuelle oder durch die Schwere der Injektion bedingte Differenzen.

Die eosinophilen, polynukleären Leukocyten finde ich auf der Höhe des Fiebers vollständig geschwunden, so daß unter 1000 Leukocyten keine einzige eosinophile zu finden ist. Sie erscheinen wieder am Ende des Fieberabfalles, so daß ihr Auftreten mit dem Abfalle der auf die neutrophilen polynukleären Leukocyten entfallenden Prozentzahl und mit dem reichlichen Erscheinen der Lymphocyten zusammenfällt. Während *Felsenthal*, *Engel* und *Türk* von einer Verminderung der eosinophilen Zellen, *Bruhn-Fahraeus* von mangelnder Vermehrung sprechen, konnte ich mit *Reckzeh* und *Zappert* im angegebenen Stadium der Erkrankung auch bei langem Suchen keine finden.

Eine nennenswerte Vermehrung derselben in späteren Stadien kann, wenn man die absoluten Zahlen betrachtet, nicht angenommen werden. Auch *Türk* findet höchstens 300 solcher Zellen im Kubikmillimeter Blut.

Basophile polynukleäre Leukocyten habe ich in dem einen Falle nur an einem Tage in sehr spärlicher Menge gesehen.

Polynukleäre Leukocyten ohne Granulationen finden sich in sehr spärlicher Menge zur Zeit des Fieberabfalles und in den ersten fieberfreien Tagen.

Nun zu den interessanten Verhältnissen der mononukleären Leukocyten.

Große Lymphocyten, im normalen Blute nicht zu finden, treten, nachdem das Fieber seine Akme überschritten hat, in allmählich zunehmender Anzahl auf und erreichen ihre höchste Zahl in den ersten fieberfreien Tagen. Dieselbe hat bisher, von den anderen Zellen getrennt, nur *Reckzeh* bei sehr jungen masernkranken Kindern gezählt und bis 10% derselben gefunden. Auch *Klein* erwähnte ihr Vorkommen. Sie spielen, wie meine Zählungen zum erstenmal bei einer Erwachsenen beweisen, auch bei diesen eine entsprechende Rolle.

Die großen, mononukleären Leukocyten, während der Akme des Fiebers in etwa normalen Mengen vorhanden, überschreiten dieselbe in den letzten Fieber- und ersten afebrilen Tagen. Ähnlich verhalten sich während der Schuppung die Übergangsformen. *Pée, Türk* und *Reckzeh* haben gleiche Verhältnisse gefunden.

Die kleinen Lymphocyten unterliegen der durch den Masernprozeß bedingten Leukocyteneinschmelzung am meisten. Ihre Werte werden absolut wie relativ im Verlaufe des Fiebers exorbitant niedrig.

Ihre Regeneration beginnt zur Zeit des fast vollendeten Fieberabfalles und ihre Zahlen gehen dann sprunghaft in die Höhe. Ähnliches geben *Türk* und *Reckzeh* an. *Plantenga* will die Lymphocyten auf Drüsenschwellungen und Darmkatarrh zurückführen. Ich konnte beides nicht beobachten und sehe in der postfebrilen Lymphocytose nichts anderes als die Reaktion des Organismus auf den am meisten die Lymphocyten betreffenden Zerfall der weißen Blutzellen durch das Maserntoxin.

Ihre älteren Entwicklungsstadien — als solche sind die kleinen mononukleären Leukocyten und *Rieder*schen Lymphocyten anzusehen, die im normalen Blute nur spärlich vertreten sind — nehmen parallel mit den kleinen Lymphocyten, wahrscheinlich infolge fehlenden Nachschubes, ab, um dann mit den Lymphocyten in ihrer absoluten Menge wieder anzusteigen.

Kurz zusammenfassend können wir sagen, daß während der fieberhaften Periode des Masernprozesses infolge vorwiegender Zerstörung der kleinen Lymphocyten und späterhin vielleicht auch mangelnder Ausschwemmung derselben eine polynukleäre neutrophile Leukocytose vorgetäuscht wird, die mit dem Temperaturabfall durch eine sprunghafte Vermehrung der kleinen Lymphocyten im Blute beseitigt wird, nachdem noch etwas früher große Lymphocyten in allmählich steigender Zahl aufzutreten und deren ältere Formen (große, mononukleäre Leukocyten und

Übergangszellen) über die physiologische Grenze zu steigen begonnen haben. Mit dem Erscheinen der kleinen Lymphocyten in größerer Menge treten auch wieder die eosinophilen Zellen, die während der Eruption vollständig (in meinen vier Fällen) aus dem Blute verschwunden sind, in steigender Menge, die jedoch auch in ihren höchsten Zahlen die physiologische Grenze (in unkomplizierten Fällen) nicht überschreiten dürfte, auf.

Die hämolytischen Versuche, die ich mit dem Masernblute angestellt habe, betreffen nach den eingangs ausgeführten Prinzipien folgendes:

1. Masernautolyse oder Autoagglutination.

Je 0·2 cm^3 5%ige Masernerythrocytenaufschwemmung [1]) wurden mit 0·02, 0·06, 0·1, 0·15 und 0·2 cm^3 Masernserum versetzt, ohne daß in beiden Fällen auch nach zwölfstündigem Stehen bei Bluttemperatur Lösung oder Agglutination eingetreten wäre.

In den zwei untersuchten Masernfällen ist demnach weder Autolyse noch Autoagglutination vorhanden, welche Phänomene bisher, soweit ich die Literatur kenne, überhaupt noch nicht am Menschen nachgewiesen wurden.

2. Aktive Masernisolyse oder Masernisoagglutination.

Je 0·3 cm^3 einer 5%igen Aufschwemmung von normalen menschlichen Erythrocyten *(A)* werden mit 0·01, 0·03, 0·05, 0·07, 0·1, 0·2 cm^3 Masernserum (Fall 1) versetzt. Auch nach 18stündigem Stehen im Brutkasten ist keine Lösung zu erkennen, wohl aber starke Agglutination bei einem Zusatz von 10% Serum und mehr.

Ein zweiter Versuch mit den Erythrocyten eines anderen normalen Menschen *(B)* ergibt dasselbe Resultat.

Gleiche Versuche mit Serum des Masernfalles 2 ergeben ähnliche Resultate.

Wir konstatieren also in beiden Fällen aktive Masernisoagglutination.

---

[1]) Dieselbe wurde in der Weise hergestellt, daß das durch Einstiche aus der desinfizierten Fingerbeere gewonnene Blut in einem graduierten, sterilen Röhrchen aufgefangen und zentrifugiert wurde. Das erhaltene Serum wurde zu weiteren Versuchen verwendet. Der Blutkuchen wurde mit desinfiziertem, mit Alkohol und Äther gereinigten Finger in einer sterilen Schale in 0·85%iger Kochsalzlösung zerdrückt. Die so erhaltene Blutkörperchenaufschwemmung wurde abermals zentrifugiert, die sedimentierten Blutkörperchen wurden noch 2—3mal mit steriler 0·85%iger Kochsalzlösung gewaschen und endlich der gewaschene Blutkörperchenbrei in soviel physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, daß das Volumen derselben das 20fache Volumen des verwendeten Blutes ausmacht. Diese Aufschwemmung ist eine 5%ige, wenn man die natürliche im Blute als 100%ige auffaßt.

3. Passive Masernisolyse oder Masernisoagglutination.

0·3 cm^3 einer 5%igen Aufschwemmung der Erythrocyten vom Masernfall I wurden mit 0·03, 0·06, 0·09, 0·15, 0·2, 0·3 cm^3 Serum der Person *A* versetzt. Der Versuch ergab bei einem Mindestzusatz von 20% Serum eine nach sechsstündigem Stehen bei 37° vollständige Lösung der Masernerythrocyten.

Das Serum der gesunden Person *B* löste sich erst in viel höheren Konzentrationen (50%), niedrigere erzeugten Agglutination.

In Fall 2 konnte leider dieser sowie die weiteren Versuche mangels Material nicht mehr ausgeführt werden.

Nachdem durch diesen Versuch nachgewiesen war, daß normales Menschenserum die Masernerythrocyten löst, war es von Interesse, durch einen weiteren Versuch zu erforschen, ob das zugehörige Masernsserum die Lösung der Masernerythrocyten durch Normalserum beeinflußt.

Marshall und *Morgenroth* fanden nämlich, daß normale menschliche Sera und ebenso pathologische Exsudate die hämolytische Wirkung spezifischer Immunsera aufheben, und konnten zeigen, daß in den untersuchten Seris Antikomplemente und Antiambozeptoren zu finden waren.

Mangels an Material konnte ich nur einen Versuch, betreffend die antiisolytische Fähigkeit des Masernserums, ausführen.

Je 0·3 cm^3 einer 5%igen Aufschwemmung von Masernerythrocyten wurden mit je 0·1 cm^3 des zugehörigen Masernserums, das bei 56° inaktiviert wurde, versetzt und 0·06, 0·09, 0·15, 0·2 cm^3 normales menschliches Serum zugesetzt.

Die lösende Wirkung desselben blieb aus. Wir müssen dies auf diese antiisolytische Wirkung des Masernserums zurückführen und sagen, daß das eigene Serum seine Blutkörperchen vor der Zerstörung durch fremde, artgleiche Sera schützt.

4. Hämolytische Versuche mit Masernserum gegen Meerschweinerythrocyten (aktive) und Meerschweinserum gegen Masernerythrocyten (passive Masernhämolyse mit Meerschweinblut) ergaben gleiche Resultate wie die Kontrollversuche mit Normalerythrocyten respektive Normalserum, nämlich Lösung bei Zusatz von 10% Serum.

5. Ähnliche Versuche wie die vorigen (sub 4 erwähnten) wurden mit Kaninchenblut angestellt.

Das benutzte Kaninchenserum löste normale menschliche Blutkörperchen nicht, sondern agglutinierte sie nur.

Wurden jedoch je 0·3 cm^3 einer 5%igen Aufschwemmung von Masernerythrocyten (Fall 1) mit steigenden Mengen (0·01, 0·02, 0·03, 0·06 etc. cm^3) Kaninchenserum versetzt, so trat nach zwei Stunden bei Zusatz von 10% Serum komplete Lösung ein.

Auch diese Lyse der Masernerythrocyten (durch Kaninchenserum) konnte durch Zusatz von inaktivem Masernserum deutlich verzögert werden, so daß erst 50%iger Serumzusatz wieder löste.

Leider war es mir nicht möglich, mangels an Material und Zeit weitere Versuche, die uns tiefer in diese interessanten Verhältnisse hineinführen könnten, zu unternehmen. Wenn sich mir eine bessere Gelegenheit bieten sollte, werde ich nicht ermangeln, diese Versuche auszudehnen und fortzusetzen.

Aus meinen bisherigen ergibt sich in Kürze nur das, daß die von mir untersuchten Masernsera normale Erythrocyten agglutinierten (aktive Masernisoagglutination), daß die Masernerythrocyten meines Falles vom normalen Menschenserum gelöst (passive Masernisolyse) und von einem Kaninchenserum, das normale Menschenerythrocyten von zwei Individuen nicht löste, ebenfalls gelöst wurden, daß aber das eigene Serum die Masernerythrocyten vor der Lösung durch menschliches und Kaninchenserum schützte (Antilysinwirkung).

Diese Verhältnisse sind natürlich dem Masernblute oder dem vielleicht durch den Masernprozeß veränderten Blute nicht spezifisch eigen. Isoagglutination beobachtet man im gesunden wie pathologischen Blute *(Grünbaum, Landsteiner, Donath, Eisenberg, Langer)* und ebenso, vielleicht seltener Isolyse *(Eisenberg).* Beides wurde bei Masern bisher nicht untersucht.

Auch die hemmende Wirkung des eigenen Serums auf die Hämolyse von Masernerythrocyten findet Analogien in der schützenden Wirkung normaler Sera und pathologischer Exsudate, wie sie *Marshall* und *Morgenroth* fanden.

Aber das glaube ich doch betreffs des ersten Falles über das Masernblut aussagen zu dürfen, nämlich daß seine Blutkörperchen weniger resistent sind.

Denn nach der Genesung konnte ich die Masernerythrocyten dieses Falles durch das Serum der gesunden Person *A*, das die während des Fiebers entnommenen Erythrocyten gelöst hatte, nicht mehr zur Lösung, sondern nur zur Agglutination bringen.

2. Skarlatina.

Die erste Reihe der Blutuntersuchungen wurde an demselben Falle wie die Harnuntersuchungen ausgeführt. Ich verweise daher auf die schon früher[1]) mitgeteilte Krankheitsgeschichte.

---

[1]) L. c. S. 52.

Die Ergebnisse der Untersuchung folgen in Tabelle III.

Die zweite Reihe der Blutuntersuchungen bei Scharlach betrifft einen Fall von Scarlatina sine exanthemate mit mächtiger Tonsillenschwellung ohne Belag.

Es handelt sich um die Schwester des Falles I:

Beatrix H., sechs Jahre alt, aufgenommen am 30. November 1903.

Anamnese: Eltern sind gesund. Ein Bruder erkrankte vor vier Tagen an Scharlach.

Patientin war bis gestern ganz gesund. Gestern hatte sie Schmerzen beim Schlucken. Heute früh Kopfschmerzen, Mattigkeit und Fieber. Die Haut war gestern und auch heute ganz blaß.

Status praesens: Patientin ist für ihr Alter gut entwickelt, von entsprechendem Knochenbau und Muskulatur, geringem Panniculus adiposus. Die Haut fühlt sich heiß an, ist jedoch blaß.

Kopf mesozephal, ohne Besonderheiten. Die Tonsillen sind stark vergrößert, gerötet, ohne Belag.

Die regionären Lymphdrüsen sind stark geschwollen und schmerzhaft.

Auch die axillaren und inguinalen Lymphdrüsen sind etwas vergrößert und druckempfindlich.

Thorax normal konfiguriert, die Lungen ergeben hellen, vollen Schall, vesikuläres Atmen.

Die Herzdämpfung ist normal, der erste Ton über der Spitze ist von einem Geräusche gefolgt.

Die Milz ist palpabel.

Temperatur zwischen 38·9 und 39·3° C.

Diagnose: Mit Rücksicht auf die Erkrankung ihres Bruders an Scharlach, auf die starke Schwellung der Tonsillen und die geringe allgemeine Lymphdrüsenschwellung, das Fehlen eines Belages, die Nichtnachweisbarkeit von Diphtheriebazillen, ja auch im Anfang von Streptokokken im Tonsillarlakunenschleim, den Gang der Temperatur und endlich auch den vollkommen dem Scharlachbefunde gleichenden Blutbefunde, die spätere, einige Tage nach der Entfieberung auftretende, wenn auch nur kurz dauernde Eiweißausscheidung durch den Harn wurde die Diagnose wohl mit Berechtigung auf Scarlatina sine exanthemate cum Angina gestellt.

Die Resultate der systematischen Blutuntersuchungen bringt Tabelle IV.

Aus diesen Tabellen ist folgendes zu ersehen:

1. Die Zahl der Erythrocyten erleidet im Verlaufe der Erkrankung eine langsam zunehmende Abnahme.

Während dies bei dem gewöhnlichen Scharlach eine schon von vielen Autoren, *Widowitz*, *Kotschetkow*, *Reinert*, *van den Berg*, *Türk*, *Reckzeh*, *Mackie*, beobachtete Erscheinung ist, ergibt sich aus der Untersuchung meines zweiten Falles dieselbe Erscheinung auch bei einem exanthemlosen Scharlach. Ein Ansteigen in der Rekonvale-

szenz, wie *Widowitz, Arnheim, Böckmann, Türk* und *Reckzeh*, konnte ich wegen Kürze der Beobachtungszeit nicht mehr konstatieren.

Was die morphologischen Verhältnisse der Erythrocyten betrifft, so war auch hier in beiden Fällen die beträchtliche Anisocytose auffällig, die auch *Reckzeh* beobachtet hat. In beiden Fällen konnte ich ferner in den ersten Fiebertagen äußerst fein punktierte Erythrocyten in spärlicher Menge nachweisen.

Normoblasten, die auch *Reckzeh* einmal gesehen hat, fand ich vereinzelt in dem einen Falle merkwürdigerweise erst am neunten fieberfreien Tage.

Diese morphologischen Veränderungen an den Erythrocyten haben natürlich nichts für Scharlach Charakteristisches.

2. Der Hämoglobingehalt sinkt verhältnismäßig stärker als die Zahl der roten Blutkörperchen, wie sich am besten im progredienten Sinken des Färbeindex ausdrückt.

Es stimmen diese Beobachtungen mit den früheren von *Widowitz, Leichtenstern, Reinert, van den Berg, Hayem, Türk, Reckzeh* und *Mackie* und zeigen den stärkeren Einfluß des Scharlachvirus auf die Erythrocyten, so daß eine deutliche Chloranämie entsteht.

3. Was die Zahl der Leukocyten betrifft, so finde ich gleich den früheren Autoren (*Halla, Kotschetkow, Loos, Head, Felsenthal, Rieder, Ritte, Kleim, Reinert, van den Berg, Gundobin, Pée, v. Limbeck, Sadler, Bruhn-Fahraeus, Türk, Reckzeh, Mackie, Sacquépée*) eine ganz beträchtliche, durch den typischen Scharlachprozeß hervorgerufene Leukocytose. Auch die Scharlachangina ohne Spur eines Exanthems führt nach meiner Untersuchung des Falles 2 zu gleich hohen Leukocytenzahlen.

4. Bevor ich auf die gegenseitigen Verhältnisse, in denen die einzelnen Leukocytenformen im Blute sich finden, näher eingehe, will ich auf die Tatsache hinweisen, daß der von mir untersuchte Fall von sicherer Scarlatina sine exanthemate, von einer einzigen Ausnahme abgesehen, mit meinem typischen Scharlachfall, der alle von den früheren Autoren bei Scharlach gefundenen Veränderungen des Blutes, speziell auch der Leukocyten zeigt, gleichen Blutbefund aufweist. Die Ausnahme betrifft die Eosinophilie, die beim typischen Scharlach hochgradig ist, so daß in den ersten Tagen des Fieberabfalles exorbitant hohe Zahlen für die eosinophilen Zellen gefunden werden, während die Scharlachangina ohne Exanthem an keinem einzigen Tage für dieselben eine Zahl aufweist, die bei Kindern dieses Alters nicht mehr physiologisch wäre. So wenig man aus diesem einen Falle Schlüsse ziehen darf, so kann man doch sagen, daß weitere Untersuchungen

deswegen wünschenswert wären, um die Frage zu entscheiden, ob die hohen Eosinophilenzahlen mit dem Scharlachprozeß als solchem oder, was meine Untersuchung wahrscheinlicher macht, mit dem Exanthem zusammenhängt. Ähnliche Veränderungen bei anderen Hauterkrankungen sprechen ja auch für das letztere.

Es ist aber immerhin auffällig, daß auch zur Zeit der Akme der Erkrankung bei der Scarlatina sine exanthemate die eosinophilen Leukocyten einen allerdings niedrigen, jedoch noch immer nicht subnormalen Stand (224 pro Kubikmillimeter oder 1·14%) einnehmen. Angaben in der Literatur über Blutbefunde bei anderen Anginen erwähnen bei diesen während der Akme der Temperatursteigerung fast vollständiges oder vollständiges Fehlen von eosinophilen Zellen im Blute (z. B. bei Diphtherie, *Filé, Weiß*, bei dem Falle von Angina crouposa streptococcica, der l. c. erwähnt ist, fand *ich* im Trockenpräparate unter 1000 Leukocyten einen eosinophilen).

Ob dieses Verhalten der eosinophilen Zellen ein differentialdiagnostisches Moment abgibt, um eine Scharlachangina, bei der nach meiner, allerdings nur einen Fall betreffenden Untersuchung die eosinophilen Zellen im Blute nicht zerstört werden, von anderweitig bedingten Anginen zu unterscheiden, dieser Frage will ich bei passender Gelegenheit nähertreten.

Nun kurz zu den die anderen Leukocytenformen betreffenden Verhältnissen. Die neutrophilen polynukleären Leukocyten zeigen während des Fiebers starke absolute wie relative Vermehrung, die während der afebrilen Periode allmählich und langsam abnimmt. Nur am ersten afebrilen Tage ist ein etwas stärkerer Abfall der absoluten Zahl zu konstatieren. Die neutrophile Polynukleose, die auch *Kotschetkow, Felsenthal, van den Berg, Türk, Reckzeh, Mackie, Sacquepée* fanden, ist jedoch nicht wie bei Morbilli vorgetäuscht, sondern eine tatsächliche. Die kleinen Prozentzahlen, die auf die anderen Leukocytenformen entfallen, sind durch das Überwiegen der neutrophilen Zellen bedingt, da die absoluten Werte der ersteren nicht kleiner, sondern normal sind.

Ihr zweiter Anstieg im ersten Falle ist durch die Vereiterung einer Lymphdrüse bedingt.

Basophile polynukleäre Leukocyten konnte ich im Scharlachblute öfter sehen als im Masernblute. Auch *Reckzeh* erwähnt ihr Vorkommen bei Scharlach.

Die eosinophilen polynukleären Zellen fand ich während der Akme des Fiebers in absolut normalen Zahlen, auf die bald eine hochgradige Steigung bis zirka 2000 im Kubikmillimeter folgte, eine Erscheinung, die alle Autoren, die die eosinophilen Zellen bei Scharlach

in Betracht zogen (*Weiß, Zappert, Kotschetkow, Felsenthal, Rille, Klein, Bruhn-Fahraeus, van den Berg, Türk, Reckzeh, Mackie, Sacquépée*), einstimmig angeben. Der Fall von Scharlach ohne Exanthem bot das schon oben angegebene abweichende Verhalten.

Polynukleäre Leukocyten ohne Granula sind im Scharlachblute ebenfalls viel häufiger zu finden als bei Masern.

Große Lymphocyten konnten in beiden Fällen schon am ersten Untersuchungstage, der dem Ausbruche des Exanthems respektive dem Gipfel der Temperaturkurve entspricht, in geringer Zahl nachgewiesen werden. Ihre Zahl nimmt weiterhin zu, um erst mit dem Abschwellen der Lymphdrüse wieder abzunehmen. Interessant ist im Falle 1 ihre neuerliche, mit der akuten Vergrößerung einer Lymphdrüse zusammenfallende Vermehrung. Ähnliche Verhältnisse fand *Klein* und *Reckzeh*. Die älteren Entwicklungsstadien der ebengenannten, die großen mononukleären Leukocyten- und Übergangsformen gehen in ihren absolut und relativ hohen (vgl. *Kotschetkow, van den Berg, Türk*) Zahlen ziemlich parallel. *Reckzeh*, der diese Zellen in seinen Fällen genau beobachtet hat, findet keine Regelmäßigkeit in ihrer Zu- und Abnahme oder einen Grund für ihre hohen Werte.

Mir fällt bei meinem Falle 1 auf, daß diese Formen in den ersten Tagen in fast normaler absoluter Menge vorhanden sind und in den nächsten Tagen an Zahl in geringem Maße abnehmen. Der Scharlachprozeß scheint sie im Blute nicht besonders zu tangieren, wohl aber ihre Neubildung oder Ausschwemmung zu stören. Denn erst wenn die Zahl der großen Lymphocyten im Blute abnimmt, erscheinen sie wieder in größerer, übernormaler Zahl, die dann mit dem Abklingen der Erscheinungen zur normalen Höhe absinkt. Die Vereiterung einer Lymphdrüse läßt sie wieder, allerdings weniger stark in die Höhe schnellen.

Neutrophile Markzellen, zuerst von *Türk* bei Scharlach gefunden, später von *van den Berg* und *Reckzeh* bestätigt, konnte ich in beiden Fällen finden.

Die kleinen Lymphocyten, an den ersten Fiebertagen in vielleicht subnormalen Zahlen vorhanden, nehmen langsam in ihrer absoluten Menge ab. Am ersten fieberfreien Tage geht ihre Zahl plötzlich in die Höhe, steigt in den nächsten Tagen noch, um dann ziemlich schnell zu normalen absoluten Zahlenwerten abzusteigen. Diese einfache Kurve kommt in den Prozentzahlen ebenfalls zum Ausdrucke, da ihr Anstieg mit dem Abfall der polynukleären neutrophilen zusammenfällt. Die relative Verminderung der kleinen Lymphocyten

in den Fiebertagen ist nur scheinbar, weil bloß durch die abnorm hohen Zahlen der neutrophilen bedingt.

Ganz ähnliche Verhältnisse bezüglich der kleinen Lymphocyten fanden auch die früheren Autoren (*Klein, Türk, Reckzeh* und *Saquépée*).

Bei dem exanthemlosen Scharlach lassen sich aus meiner Tabelle dieselben Verhältnisse, jedoch weniger pointiert herauslesen.

Die Vereiterung einer Lymphdrüse (Fall 2) führte auch zu einer absoluten, ziemlich bedeutenden Vermehrung der in Rede stehenden Zellen, die jedoch relativ viel geringer als die der neutrophilen ist.

Die Altersformen der kleinen Lymphocyten, die kleinen mononukleären Leucocyten und die *Rieder*schen Lymphocyten kommen bei Scharlach in absolut wie relativ geringer Menge vor. Auffällig ist nur ihre Vermehrung kurze Zeit, nachdem im Blute ein neuer größerer Nachschub von kleinen Lymphocyten aufgetreten war (z. B. Fall 1. Untersuchung Nr. 6 oder Fall 2, Nr. 5 und 6).

Kurz zusammenfassend kann man über die Verhältnisse der weißen Blutzellen bei typischem Scharlach und bei Scharlach mit Angina ohne Exanthem folgendes sagen. Die während des Fiebers bestehende Leukocytose wird durch eine Vermehrung der neutrophilen polynukleären Leukocyten hervorgerufen, wobei die anderen Leukocytenformen, also die eosinophilen und mononukleären, in ihrer absoluten Menge im Blute nicht oder nicht erheblich geschädigt werden. Die Menge der letzteren nimmt von der Akme des Fiebers allmählich in geringerem Grade ab. Gleichzeitig mit dem Abfalle der absoluten Zahl der Leukocyten kommt es zu einer über das Normale gehenden Steigerung der kleinen Lymphocyten und etwas später ihrer älteren Formen, während gleichzeitig damit auch die schon auf der Akme des Fiebers sich in spärlicher Zahl zeigenden großen Lymphocyten und deren ältere Formen ihre höchste Zahl erreichen.

Die eosinophilen Zellen, die zur Zeit des Fiebers in ihrer absoluten Zahl nicht erheblich beeinträchtigt werden, behalten bei dem Falle von Scarlatina sine exanthemate ihre normalen oder hochnormalen Werte, während sie bei dem mit Exanthem einhergehenden Scharlach exorbitant hohe Werte (zirka 2000 im Kubikmillimeter) noch vor der Vermehrung der mononukleären Zellen erreichen.

Ich kann mich demnach, was die eosinophilen Zellen anbelangt, der von *Türk* angenommenen Analogie der Blutbefunde bei Masern und Scharlach nicht anschließen.

Auf eine Vergleichung und differentialdiagnostische Würdigung der Blutbefunde bei Masern und Scharlach will ich nur kurz eingehen. Leukopenie bei Masern und Leukocytose bei Scharlach, hochgradige Verminderung der absoluten Zahl oder Verschwinden der eosinophilen Zellen während des Fiebers bei Masern, Erhaltenbleiben normaler absoluter Mengen von eosinophilen Zellen während der Fieberakme und folgende hochgradige absolute Vermehrung derselben bei Scharlach sind die gröberen Unterschiede.

Die Art der Leukocytose während der Fieberakme beider Erkrankungen bringt einen feineren Unterschied. Bei Masern ist die polynukleäre Leukocytose dieses Stadiums durch das relativ viel stärkere Schwinden der mononukleären Leukocyten, namentlich der kleinen Lymphocyten gegenüber den neutrophilen Zellen bedingt, bei Scharlach durch die starke Vermehrung der neutrophilen Leukocyten bei Intaktheit der übrigen Formen.

Nun folgen in Kürze noch die hämolytischen Versuche mit dem Blute der Falles 1.

1. Scharlachautolyse oder Scharlachautoagglutination ist nicht nachzuweisen.

2. Aktive Scharlachisolyse oder Isoagglutination.

Der Versuch wurde wie der Nr. 2 bei Masern ausgeführt und ergab Isoagglutination bei 10% Serumzusatz und Isolyse erst bei 50%.

3. Passive Scharlachisolyse oder Isoagglutination.

(Ausführung wie der Versuch Nr. 3 bei Masern.)

Es konnte passive Isolyse nicht nachgewiesen werden, hingegen Isoagglutination der Scharlacherythrocyten durch Normalserum.

4. Aktive Scharlachhämolyse gegen Meerschweinerythrocyten. Dieser Versuch ergibt dasselbe Resultat (Lösung bei 15% Serumzusatz) wie der Kontrollversuch mit Normalserum.

5. Passive Scharlachhämolyse mit Meerschweinserum. Auch dieser Versuch gibt dasselbe Resultat (Hämolyse) wie ein Kontrollversuch mit Normalerythrocyten.

6. und 7. Ähnliche Versuche wie 4. und 5. wurden mit Kaninchenblut ausgeführt. Sie ergeben dasselbe Resultat wie die Kontrollversuche. Es ist also aktive Scharlachhämolyse gegen Kaninchenblut und passive Scharlachhämagglutination durch Kaninchenserum nachzuweisen.

Zu 5. Zusatz von inaktiviertem Scharlachserum zu der Aufschwemmung von Scharlacherythrocyten konnte deutlich die Lösung derselben durch Meerschweinserum hemmen, das ohne diesen Zusatz in

einer Verdünnung von 10%, mit diesem Zusatz erst in einer solchen von 50% löst. Also Schutz der Scharlacherythrocyten durch Scharlachserum gegen die lösende Wirkung des Kaninchenserums.

Aus diesen Versuchen ergibt sich also für unseren Scharlachfall, daß aktive Isolyse, die *Eisenberg* in den meisten Scharlachfällen fand, in geringem Maße vorhanden war, ferner aktive und passive Isoagglutination, wie sie auch *Grünbaum* und *Langer* bei ihren Untersuchungen konstatieren konnten. Endlich ist auch hier wieder die schützende Wirkung des eigenen Serums bei der Lösung von Scharlacherythrocyten durch fremde Sera unzweideutig ausgesprochen.

Wenn wir die hämolytischen Befunde bei Masern mit denen bei Scharlach vergleichen, so können wir sagen, daß bei Masern von den Änderungen der hämolytischen Fähigkeit (aktiven oder passiven) mehr die Erythrocyten, bei Scharlach mehr das Serum betroffen sei.

3. Varicellae.

Auch die Blutuntersuchungen dieses Falles stammen von dem Varizellenfalle, bei dem ich eine Reihe von Harnuntersuchungen ausgeführt habe.

Es möge daher die Krankheitsgeschichte desselben dort[1]) nachgelesen werden.

Diese Untersuchungen finden sich in Tabelle V zusammengestellt und ergeben folgendes:

1. Die Zahl der Leukocyten ist am Tage der Bläscheneruption hochnormal, doch nicht pathologisch.
2. Die Verhältnisse der einzelnen Leukocytenformen sind so geändert, daß die Zahl der mononukleären Zellen über die der polynukleären überwiegt.

Die Vermehrung der Mononukleären beruht auf einer solchen der kleinen Lymphocyten und ihrer Altersformen, der kleinen mononukleären Zellen und *Rieder*schen Lymphocyten. Die Zahl der ersteren nimmt in den ersten Tagen nach der Haupteruption noch zu, um dann wieder abzufallen. Die letzteren hingegen haben ihre größte Zahl am ersten Tage erreicht. Zur selben Zeit haben auch schon die großen Lymphocyten ihren Höhepunkt erreicht, sie fallen nunmehr progressiv ziemlich schnell zu sehr geringen Werten (25 im Kubikmillimeter).

---

[1]) L. c. S. 72.

Dasselbe gilt bezüglich ihrer weiteren Entwicklungsformen, der großen mononukleären Zellen und Übergangszellen.

Die polynukleären neutrophilen Leukocyten erleiden zur Zeit der größten absoluten Zahl der Lymphocyten eine ziemlich erhebliche Einbuße ihrer absoluten Menge im Kubikmillimeter Blut, die aber bald wieder zur früheren Höhe ersetzt wird.

Ein Einfluß des Prozesses auf die eosinophilen Zellen läßt sich aus meinen Untersuchungen nicht konstatieren.

Wir finden also eine groß- und kleinzellige Lymphocytose ohne pathologische Vermehrung der Zahl der Leukocyten. Während *Loos* bei Varizellen keine Veränderung der Leukocyten beobachtete, fand *Weil* bei Varizellen Mononukleose, so daß des letzteren Untersuchungen durch meine bestätigt sind und die Analogie mit Variola, bei denen ebenfalls Mononukleose gefunden wurde *(Nobecourt-Merklen, Weil, Courmont, Ferguson)*, hergestellt ist.

Literatur.

Arnheim, Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. **13**, 293, 1878.

Ascoli, Münchener medizinische Wochenschrift. **38**, 1239, 1901.

v. d. Berg, Archiv für Kinderheilkunde. **25**, 321, 1900.

Böckmann, Deutsches Archiv für klinische Medizin. **29**, 481, 1881.

Bruhn-Fahraeus, Nord. med. Arkiv. 1897. Referiert Zentralblatt für innere Medizin. **19**, 819, 1898.

Caccia, referiert in Jahrbuch für Kinderheilkunde. **52**, 891, 1900.

Cazal, referiert in Jahrbuch für Kinderheilkunde. **52**, 890, 1900.

Courmont, Internationale Beiträge zur inneren Medizin. Festschrift für *E. v. Leyden*. **1**, 103, 1902.

Donath, Wiener klinische Wochenschrift. **37**, 497, 1900.

Engel, Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes. Berlin 1898.

Eisenberg, Wiener klinische Wochenschrift. **38**, 1021, 1901.

Erben, Zeitschrift für Heilkunde. **25**, 33, 1904.

Felsenthal, Archiv für Kinderheilkunde. **15**, 78, 1893.

Ferguson, referiert in Zentralblatt für innere Medizin. **24**, 1102, 1902.

Filé, referiert in Zentralblatt für innere Medizin. **19**, 321, 1898.

Grünbaum, zitiert nach *Landsteiner*.

Gundebin, zitiert nach *Reckzeh*.

Halla, Zeitschrift für Heilkunde. **4**, 198, 1883.

Hayem, Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris 1889.

Head, referiert in Archiv für Kinderheilkunde. **52**, 273, 1900.

v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 5. Aufl. Wien 1901.

Jürgensen, in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. **4**, 249, 1895.

Klein, Volkmanns Vorträge. N. F. (Innere Medizin.) **1**, 725, 1893.

Kotschetkow, Wratsch. 1891. Referiert in Jahrbuch für Kinderheilkunde. **36**, 409, 1893.

Langer, Zeitschrift für Heilkunde. **24**, 111, 1903.
Landsteiner, Wiener klinische Wochenschrift. **14**, 1132, 1901.
Leichtenstern, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Leipzig 1878.
v. Limbeck, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1896.
Loos, Jahrbuch für Kinderheilkunde. **39**, 331, 1895.
Mackie, referiert in Zentralblatt für innere Medizin. **23**, 453, 1902.
Marshall und *Morgenroth*, Zeitschrift für klinische Medizin. **47**, 279, 1902.
Nobecourt und *Merklen*, Journal de Physiologie et de Pathologie génér. **3**, 439, 1901.
Pappenheim, Zeitschrift für klinische Medizin. **47**, 216, 1902.
Pée, Untersuchungen über Leukocytose. Inaugural-Dissertation. Berlin 1890.
Pick, Prager medizinische Wochenschrift. **15**, 305, 1890.
Plantenga, Archiv de médecine des enfants. **6**, 129, 1903.
Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen. Leipzig 1891.
Reckzeh, Zeitschrift für klinische Medizin. **45**, 107 und 201, 1902 und Deutsches Archiv für klinische Medizin. **77**, 316, 1903.
Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig 1892.
Rille, Archiv für Dermatologie und Syphilis. **24**, 1028, 1892.
Sacquépée, referiert in Zentralblatt für innere Medizin. **23**, 1272, 1902.
Sadler, Fortschritte der Medizin. **10**, Anhang 1, 1892.
Sobotka, Zeitschrift für Heilkunde. **14**, 349, 1893.
Türk, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten. Wien 1898.
Weil, referiert in Jahrbuch für Kinderheilkunde. **53**, 188, 1901.
Weiß, Jahrbuch für Kinderheilkunde. **35**, 146, 1893.
Widowitz, Jahrbuch für Kinderheilkunde. **27**, 380 und **28**, 25, 1888.
Zappert, Zeitschrift für klinische Medizin. **23**, 227, 1893.

Prag, am 5. Februar 1904.

(Aus der psychiatrischen und Nervenklinik des Prof. Anton, Graz.)

Über Porencephalia congenita.

Von

a. o. Prof. Dr. H. Zingerle.

(Mit 41 Figuren auf Tafel IV—X.)

Unter den verschiedenen Formen von Mißbildungen des Zentralnervensystems hat die Porenzephalie — wohl infolge ihrer weitgehenden Ähnlichkeit mit den Fällen extrauterin erworbener Höhlenbildung im Gehirne — schon frühzeitig eine besondere Beachtung gefunden und seit der eingehenden Beschreibung von *Heschl* [1]) (1859) eine reiche Literatur gezeitigt. Aber weder die große Zahl der Einzelbeobachtungen, noch die zusammenfassenden und auf ein großes eigenes Material gestützten Monographien von *Kundrat* [2]) (1882) und *v. Kahlden* [3]) (1895) haben zu abschließenden und allgemein anerkannten Resultaten geführt. Gerade die von letzterem Autor in Übereinstimmung mit *Marchand-Schattenberg* [4]) vertretene, wesentlich neue und einheitliche Auffassung der Pathogenese dieser Erkrankungsform hat dieselbe neuerdings in den Vordergrund des Interesses gerückt.

Die Schwierigkeit liegt, wie bei allen in der Fötalzeit abgelaufenen Erkrankungen, darin, daß man meist nur mehr die Residuen der ursprünglichen Veränderungen vorfindet, die noch außerdem durch sekundäre Wachstumsstörungen der Anlage ganz in den Hintergrund gedrängt werden können. Anderseits ist aber auch das Material genau und allseitig untersuchter Fälle kein allzu großes, und es muß *v. Monakow* [5]) beigestimmt werden, daß die Zahl der seit *Heschl* aufgestellten Theorien über das Zustandekommen der porenzephalischen Defekte im Verhältnis zu der etwas bescheidenen Zahl wirklich sorgfältig studierter Beobachtungen eine ungewöhnlich große ist.

Meist sind bei den Untersuchungen viel zu einseitig gerade nur der am stärksten in die Augen springende Porus und die mit demselben zusammenhängenden sekundären Veränderungen berücksichtigt

worden, und sind dadurch andere pathogenetisch wichtige Befunde verborgen geblieben. Aber selbst die histogenetische Deutung der diese großen Defekte auskleidenden Gewebsschichten ist noch nicht vollkommen sichergestellt und wurde gerade durch diesen Mangel die herrschende Kontroverse wesentlich begünstigt.

Bei der Bearbeitung der nachfolgenden, sich gegenseitig in besonders günstiger Weise ergänzenden Fälle war daher das Bestreben darauf gerichtet, durch möglichst vollständige und eingehende Untersuchung eine sichere Grundlage für das Verständnis des ursprünglichen Erkrankungsprozesses zu erhalten.

Diese Mißbildungsform ist fast regelmäßig von weitgehenden Windungsanomalien, wahrer Mikrogyrie und Heterotopie grauer Substanz begleitet und gewähren diese Untersuchungen einen Einblick in die Bedingungen zum Zustandekommen derartiger, auch bei sonstigen frühzeitigen Gehirnerkrankungen häufigen Abweichungen der normalen Gestaltung; sie gewinnen dadurch eine über den engeren Rahmen des Themas hinausreichende allgemeine Bedeutung für die Erforschung der Pathologie und pathologischen Anatomie des embryonalen Nervensystems überhaupt.

Für die Überlassung des Materiales bin ich Herrn Prof. *Anton* zu besonderem Danke verpflichtet.

I. Fall von ausgedehnter doppelseitiger Porenzephalie.

P. H., $1^{10}/_{12}$ Jahre alt, Aufnahme ins Kinderspital 4. Mai 1901. gestorben am 16. Juli 1901.

Anamnese: Patient ist das erstgeborene, uneheliche Kind. Frühgeburt im achten Lunarmonate. Er war durch nicht ganz zwei Monate bei der Mutter, die ihn künstlich aufzog. Im Alter von einem Monate soll er einen rechtsseitigen Leistenbruch bekommen haben. Er nahm in der ersten Zeit wenig Nahrung zu sich, soll öfters erbrochen und an Diarrhöen gelitten haben; ferner gibt die Mutter an. daß das Kind sehr viel geschrieen habe. Im Alter von zwei Monaten kam es zu einer Kostfrau in Pflege und die Mutter hat nur erfahren, daß es zu schieleen begann und an Krämpfen litt. Es sollen Streckkrämpfe des Stammes und der Extremitäten gewesen sein, die täglich mehrere Male auftraten und einige Minuten dauerten. Auch das Erbrechen und die Diarrhöen haben sich häufiger wiederholt. Die letzteren sind nach Wechsel des Kostplatzes besser geworden. Auch das Schielen habe sich vermindert; das Kind kann aber weder sitzen noch gehen oder sprechen. Die Mutter und eine Schwester ist gesund.

Körperlicher Befund: Ernährungszustand mäßig gut, die Schädelknochen sind kompakt, Brachyzephalus ohne auffallende Deformität. Die Fontanellen sind vollkommen geschlossen; der horizontale Schädelumfang beträgt 44 *cm*, der mammillare Brustumfang 43. Hochgradiger Strabismus convergens, leichter Nystagmus der Bulbi, Augenspiegelbefund: beiderseits starke Abblassung der Papille. Die Pupillen reagieren aber auf Licht. Fazialisphänomen vorhanden. Vier Schneidezähne, Mund- und Rachenschleimhaut etwas cyanotisch, sonst normal. Zahlreiche kleine Drüsenschwellungen in der Halsregion, die Schilddrüse ist tastbar. Puls klein, rhythmisch, 128. Herz nicht vergrößert, Töne rein. Der Lungenbefund ist ein normaler. Im Harn nichts Abnormes. Die Kniesehnenreflexe sind sehr lebhaft gesteigert, es besteht deutlicher Patellarklonus. Vegetative Funktionen ungestört. Das Kind zeigt eine in ihrer Intensität wechselnde Nackenstarre, ist anfänglich hochgradig unruhig; diese Unruhe steigert sich manchmal anfallsartig, wobei die Beine krampfhaft gestreckt und adduziert werden und die Oberarme krampfhaft an den Thorax angepreßt sind. Der Gebrauch der oberen Extremitäten ist im allgemeinen sichtlich eingeschränkt. Unter Tags verfällt das Kind häufig in äußerlich unmotiviertes Schreien. Die Nahrungsaufnahme ist wechselnd, bald freier, bald schwerer möglich. Zeitweise stellt sich Erbrechen ein. Sonst liegt Patient entweder schlafend oder sinnlos schreiend dahin; mitunter lacht er oder gibt lallende, unverständliche Laute von sich. Sonstige geistige Funktionen sind an ihm nicht erkennbar.

Die durch Lumbalpunktion gewonnene Flüssigkeit enthält 0·06% Eiweiß und reichlich Zucker.

Im Juni 1901 begann Patient zu fiebern und husten, nahm zusehends an Gewicht ab. Es bildeten sich Abszesse an verschiedenen Stellen des Unterhautzellgewebes. Unter Lungenerscheinungen starb das Kind am 16. Juli 1901.

Aus dem Obduktionsbefunde sei folgendes hervorgehoben:

Körper entsprechend groß, hochgradig abgemagert, Schädeldach groß, länglich oval, Nähte noch vollkommen offen. Die Großhirnhemisphären ungleich groß, zeigen beide an der Konvexität einen großen, mit dem Ventrikel kommunizierenden Defekt. Die Defekte sind durch eine zarte, von den weichen Gehirnhäuten gebildete, blasenartig vorgewölbte Membran abgeschlossen, nach deren Eröffnung klare, wasserhelle Flüssigkeit ausströmt.

Unterhautzellgewebe fettlos; Halslymphdrüsen stark vergrößert, weisen sonst normalen Bau auf. Die Lungen sind lufthaltig, Herz klein, Ventrikel enge, Klappen zart, schlußfähig. In den Jugularvenen

wässeriges Blut in geringer Menge. In den übrigen Organen nichts Abnormes.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Hydrocephalia chron. intern. cum Aplasia cerebri, Anaemia gravis, Atrophia universalis.

Oberflächenbeschreibung des Gehirnes.

Dasselbe gelangte erst nach Härtung in Formol zur Untersuchung.

Beide Hemisphären sind in ihrer Größe und Entwicklung weitgehend verschieden. Die linke ist im ganzen voluminöser und überragt in allen Dimensionen die rechte. Ihre Länge (vom Stirnpole bis zur Spitze des Hinterhauptlappens über die Konvexität mit dem Bandmaße gemessen) beträgt 18 *cm*, die der rechten nur 14 *cm*.

Die meningealen Gefäße sind stark injiziert, die Meningen selbst in der Umgebung der Pori verdickt und mit der Rindenoberfläche verwachsen; auch der vordere Teil der Gehirnsichel ist in der Mantelspalte festgewachsen. Die linke Hemisphäre (Fig. 1) zeigt einen großen Defekt an der konvexen Oberfläche, der in den Ventrikel mündet und denselben in großer Ausdehnung nach außen eröffnet. Der Porus hat eine annähernd trapezförmige Gestalt und reicht vom mittleren Anteil des Stirnlappens bis in den vorderen Anteil des Hinterhauptlappens. Man kann an demselben einen vorderen, hinteren. oberen und unteren Rand unterscheiden. Der vordere Rand hat eine Länge von 7 *cm* und beginnt etwa an der Stelle, an welcher im normalen Gehirne der Fuß der unteren Stirnfurche liegt; er ist schief nach hinten oben gerichtet und stößt mit dem oberen Rande entsprechend dem Fuße der oberen Stirnwindung in der Weise zusammen, daß beide tief bis nahe an die Mantelkante einschneiden. Der obere Rand, der etwa 2 *cm* nach außen von der Mantelkante liegt, biegt in seinem hinteren Anteile etwas nach abwärts und geht im Bogen in den hinteren kürzeren Rand über (2 *cm* lang); der untere, längste Rand läuft parallel dem oberen Rande der Insel und stößt vorne unter Bildung einer scharfen Ecke mit dem vorderen Rande zusammen, von der aus eine atypische Furche gerade nach vorne bis zum Stirnpole ausläuft.

Im Defekte sind also der Fuß der Stirnwindungen, der größte Teil der Zentralwindungen und des Scheitellappens nebst vorderen Anteilen des Hinterhauptlappens untergegangen. Die Rinde der erhaltenen Oberfläche schlägt sich über die Ränder allerorts auf die steil abfallenden Poruswände um, reicht bis an eine dem Ventrikelependym ähnliche Wandmembran heran, die mit, wie mit dem Messer

scharf abgeschnittenem Rande in die Meningen übergeht, der sich außerdem an der oberen und unteren Poruswand zu einer kantigen Leiste erhebt. An der vorderen unteren Porusecke ist durch eine dünne Membran der Ventrikel nach außen abgeschlossen; dieselbe inseriert einerseits an der vorderen Hälfte der unteren Längsleiste, anderseits an der Pia der vorderen Wand des Porus und besitzt einen hinteren freien Rand, der etwas verdickt und sichelförmig gebogen ist.

Die Arachnoidea zeigt im ganzen Umfange des Porus, noch über den Rändern desselben an der konvexen Oberfläche einen freien abgerissenen Rand, und läßt sich daraus schließen, daß dieselbe den ganzen Defekt überbrückt hat und bei der Sektion eingerissen wurde. Vorne ist ein Teil der über den Porus gespannten Arachnoidea sogar noch erhalten und schließt mit der früher erwähnten Membran am Boden des Defektes einen nach hinten offenen Hohlraum ein. Außerdem ist auch an Fig. 1 noch deutlich ausgeprägt, wie — besonders schön am unteren Porusrande — die Arachnoidea auch die Wände des Defektes bis an das Ependym überzieht. Sie spaltet sich also hier deutlich in zwei Blätter. Die Gliederung der erhaltenen Oberfläche der Hemisphäre ist eine reichliche und zum großen Teil eine atypische. Abgesehen vom Schläfelappen sind an der Konvexität alle Furchen und Windungen radiär gegen den Porus gerichtet, respektive verlaufen senkrecht gegen die entsprechenden Ränder, an welchen sie, wie schon erwähnt, an die Poruswände sich umschlagen. Typische Furchen sind an der Konvexität des Stirn-, Scheitel- und Hinterhauptlappens nicht mit Sicherheit abgrenzbar. Die Gyri entsprechen der Größe der Hemisphäre, sind im Stirnlappen plumper als im Hinterhauptlappen. An der unteren Poruswand und im Bereiche der Insel, der hinteren orbitalen Fläche des Stirnhirnes und der oberen Schläfewindung ist die Rindenoberfläche uneben, wie gerunzelt. Ausgesprochene Mikrogyrie ist nirgends sichtbar. Die Orbitalfläche des Stirnlappens wird durch einen deutlichen Sulcus olfactorius und Sulcus orbitalis gegliedert. Der letztere verzweigt sich in seinem vorderen Anteile H-förmig. Außen und hinten davon zieht eine tiefe Furche vom hinteren äußeren Winkel der Subst. perf. ant. nach oben und etwas nach vorne und endet nahe der vorderen Porusecke am Zusammenflusse des vorderen und unteren Randes (vordere Grenzfurche der Insel). Zwischen ihr und der Orbitalfurche liegt ein dreieckiges Rindenfeld (die untere Stirnwindung), dessen Spitze der Subst. perforata anliegt und dessen breitere Basis von der konvexen Stirnlappenoberfläche durch jene tiefe Furche abgegrenzt wird, welche aus dem Porus nach vorne sich fortsetzt. Aus dem Anfangsstücke der Fiss. Sylvii

an der Basis entwickelt sich eine zweite tiefe Furche, welche nach außen an die konvexe Oberfläche sich umschlägt und nach kurzem Verlaufe in der Richtung nach hinten oben die ganze untere Poruswand am Übergange des mittleren in das hintere Drittel derselben bis ans Ependym einschneidet (hintere Grenzfurche der Insel).

Zwischen diesen beiden Flächen liegt die Insel vollkommen unbedeckt und im Niveau der übrigen Oberfläche zutage. Ihr oberer Rand bildet die vorderen zwei Drittel der unteren Porusbegrenzung, ein Operculum parietale ist im Defekte untergegangen. Desgleichen fehlt das vordere Operkulum. Ein Operculum temporale scheint bei makroskopischer Betrachtung ebenfalls nur von der vordersten Partie der ersten Schläfewindung in rudimentärer Form gebildet, welche sich etwas über die untere hintere Inselrinde hinüberlegt.

Die Durchschnitte haben aber gezeigt, daß der hinter der Inselgrenzfurche gelegene Windungszug noch einen Inselanteil bedeckt, mit demselben aber in ganz atypischer und später näher zu beschreibender Art innig verwachsen ist, daher man von der hinteren Grenzfurche aus nicht weiter nach hinten gelangen und das Operkulum aufklappen kann.

Es besteht also ein Operculum temporale und unter demselben ist die hintere Insel verborgen. Der freiliegende Teil der Insel entspricht nur einem Teile derselben, wenn auch dem größeren. Er ist unregelmäßig reichlich gegliedert, verhältnismäßig ausgedehnt und massig und stellt ein dreieckiges Rindenfeld mit abwärts gerichteter Spitze dar.

Die obere Temporalfurche ist nur in ihrer vorderen Hälfte erhalten und wird durch den hinteren Porusrand abgeschnitten. Die übrigen Schläfefurchen sind vorhanden. An der medialen Fläche des Stirn- und Scheitellappens sind senkrecht gegen die Mantelkante aufsteigende Furchen in der Mehrzahl, die meist in die radiären Furchen der Konvexität umbiegen. Der Sulcus calloso-marginalis ist seicht und mehrfach unterbrochen. Die Fissura calcarina und parieto-occipitalis sind ohne auffällige Abnormitäten.

In der Tiefe des Defektes kann man fast das ganze Höhlensystem der Hemisphäre überblicken. Das Ependym ist überall verdickt, besonders in den Buchten der stark gefalteten Ventrikelwandungen rauh, gekörnt. In das Unterhorn führt nur eine ganz schmale, trichterförmige Öffnung, durch welche auch der verdickte Plexus chor. lat. hinabsteigt.

Am Boden des Seitenventrikels springt der Kontur des Schweifkernes in gewöhnlicher Weise vor. Am hinteren äußeren Rande des-

selben, entsprechend etwa einer Frontalebene durch das obere Ende der hinteren Inselgrenzfurche, entspringt ein zirka 0·5 *cm* dicker, von Ependym eingehüllter zylindrischer Strang, der den Ventrikel in der Richtung nach vorne innen oben durchquert und sich an der oberen medialen Ventrikelwand nahe an der Übergangsstelle des oberen in den vorderen Porusrand festsetzt. Dieser Strang ist wie eine Saite im Ventrikel ausgespannt. Das Foramen Monroi bildet einen engen Spalt. an dem der Plexus chor. lat. befestigt ist, der auch in seinem ganzen Verlaufe im Seitenhorn an der Unterlage festgewachsen ist. Auch der mehr in die Breite gezogene, wie platt gedrückte Fornix ist sowohl mit dem andersseitigen Fornix, als auch mit der Thalamusoberfläche untrennbar verwachsen, mit dem Balken dagegen hängt er nur im hintersten, der Lyra entsprechenden Teile zusammen. Sonst bleibt zwischen beiden ein breiter Spalt offen, der in den rechten Ventrikel führt. Hinter der Lyra springt an der medialen Wand des Hinterhornes der Wulst der Forzepsstrahlung vor. Beide Hemisphären sind durch einen dünnen atrophischen, aber doch zu einem Splenium anschwellenden Balken verbunden.

In der rechten Hemisphäre (Fig. 2) erreicht der Defekt eine viel größere Ausdehnung als im linken Gehirne. Derselbe nimmt neben dem größten Teil der konvexen Rinde und des Marklagers auch noch einen Teil des Medialen ein und ist nur mehr von einem schmalen Saum erhaltener Hemisphärenmasse eingerahmt, der am Stirn- und Hinterhauptpole noch am breitesten ist. Am Grunde des Defektes liegen nicht nur Vorder-, Seiten- und der größte Teil des Hinterhornes frei zutage, sondern wölbt sich auch an Stelle der Insel ein eiförmiger, mit kleinen Höckerchen besetzter Körper vor, die ganz von Rinde entblößte laterale Fläche des Putamens des Linsenkernes. An dieser Stelle reicht also der Defekt bis an die Basis des Gehirnes. Der obere Rand der Grube entspricht nicht der Mantelkante, da er nur das untere Drittel der medialen Fläche der linken Hemisphäre bedeckt. Am Übergange des oberen in den vorderen Porusrand fällt dieser Randbogen steil ab, indem sich die im hinteren Anteile etwa 2 *cm* hohe obere Wand des Porus rapid verkleinert, so daß an dieser Stelle der obere Porusrand nur durch Balkenkörper gebildet wird. Auch der vor dem Porus gelegene Hemisphärenanteil stellt nur ein kleines, nierenförmiges Rudiment des Stirnlappens dar, das nach vorne nur wenig den vorderen Rand des absteigenden G. calloso-marg. überragt. Der hintere untere Porusrand wird vom G. Hippocampi gebildet, es fehlt also auch der größte Teil der medialen Schläfelappenfläche. Vom hinteren Porusrande an ist noch ein zirka 4 *cm* langer Rest der kon-

vexen Oberfläche des Hinterhauptlappens bis zur Hinterhornspitze erhalten und dieser bildet noch auf eine kurze Strecke die laterale Wand des erweiterten Hinterhornrestes. Entsprechend der Größe des Defektes sind hier die Wände desselben viel niedriger und schließen eine seichtere Grube ein als links. Die Windungen und Furchen der konvexen Oberfläche sind schmal, aber auch hier radiär gegen den Porus gerichtet; die Rinde schlägt sich auf die Poruswände bis nahe ans Ependym um. Diese Anordnung fehlt nur am unteren Rande des Putamens und an dessen hinterem, wo ihm der G. Hippocampi anliegt, der in einer Flucht mit dem Putamen liegt. Hier setzt sich eine ependymähnliche Membran, die auch die ganze laterale Fläche des Putamens überzieht, direkt auf die äußere Rinde fort. Die Meningen in der Umgebung des Porus sind verdickt, von weißlichen Narbensträngen durchzogen und hängen mit dem scharfen äußeren Rande der Wandmembran fest zusammen. Eine den Defekt überbrückende Arachnoidea konnte am Präparate nicht aufgefunden werden. Typische Furchen an der konvexen Oberfläche fehlen. An der medialen Fläche des Hinterhauptlappens sind die Fiss. calcarina und parieto-occipit. mit Sicherheit abzugrenzen. Auch an der medialen Fläche des Schläfelappenrestes ist eine Längsfurche vorhanden. An der orbitalen Stirnlappenfläche ist nur mehr der S. olfactorius und ein lateraler schmaler Rindenstreif erhalten. Der S. orbit. fehlt und besteht die ganze orbitale Fläche nur aus einem kleinen, rechteckigen Felde (4 *cm* lang, 3·5 *cm* breit); die Insel fehlt desgleichen. Der vordere und hintere Rand des freiliegenden Putamens wird durch je eine seichte Längsfurche gegen die anliegenden Windungen abgegrenzt. Am unteren Rande des Linsenkernes, nahe der äußeren Ecke der Subst. perforata, endigt das abwärtsgeschlagene ependymähnliche Blatt mit besonders markantem, scharfem Rande. Der Schweifkern springt in gewöhnlicher Form am Boden des Ventrikels vor: die Plex. chor. und der Eingang ins Unterhorn verhalten sich wie links. Es ist besonders bemerkenswert, daß das Unterhorn nach außen zu durch den schmalen Schläfelappenrest geschlossen ist. Der Unkus des Schläfelappens ist nur durch einen kleinen Höcker an der Basis angedeutet und begrenzt mit dem hinteren Rande der orbitalen Stirnlappenfläche eine seichte Furche, in der die Arteria foss. Sylvii liegt. (Anfangsstück der Fiss. Sylvii.) Alle übrigen Teile der Fiss. Sylvii fehlen. An der Gehirnbasis fallen die N. olfact. durch ihre Größe auf. Auch die Wurzeln desselben springen stark vor. Die N. opt. sind dünn (zirka 2 *mm* im Durchmesser), das Chiasma ist ebenfalls verschmälert und mit dem stark vorspringenden Tub. ciner.

nach rechts aus der Mittellinie verschoben. Die Corp. mamm. sind von gewöhnlicher Größe. Die Karotiden sind beiderseits sehr enge; der Durchmesser des Gefäßlumens beträgt höchstens 1 *mm*. Die Äste des Circulus art. W. sind alle nachweisbar; die Arteria communicans ant. hat nahezu die Dicke der Art. foss. Sylvii; die Gefäßabgabe in die Subst. perf. ant. erfolgt nach gewöhnlichem Typus. Auch der Gefäßbaum der Art. basilar. ist intakt; dieselbe hat zirka die doppelte Weite der Art. carot. Makroskopisch lassen sich an den Gefäßen sonst keine pathologischen Veränderungen nachweisen. Sämtliche Hirnnerven sind vorhanden. Pons und Medulla sind (anscheinend infolge der ungleichen Entwicklung der Temporallappen) nach rechts hinübergedrängt und verbogen. Dadurch erscheint der rechte Ped. cerebr. verkürzt, der linke verlängert. An der deutlichen Ponsanschwellung erscheint die rechte Hälfte verschmälert. Die Kleinhirnhemisphären zeigen keine groben äußerlichen Abnormitäten. Über eine eventuelle Größendifferenz läßt sich nichts Bestimmtes aussagen, da sie bei der Sektion durch mehrere Schnitte zerteilt wurden. Die Hinterhornspitze der Hemisphären erreicht gerade den hinteren Rand des Kleinhirnes. Die großen Oliven springen mächtig vor. Das Pyramidenareal ist rinnenförmig vertieft.

Die vorderen Zweihügel erscheinen beiderseits kleiner, die hinteren sind von entsprechender Größe. Verwachsungen am Dache des Mittelhirnes fehlen.

Mikroskopische Untersuchung auf Serienfrontalschnitten. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, *Pal, Weigert, v. Gieson* und *Thionin.*

Die vordersten Schnittserien treffen allein den stärker vorragenden linken Stirnlappen, dessen Marklager durch die bis zum Stirnpole vom vorderen Porusrande hinziehende atypische Furche von der Konvexität her isthmusartig eingeengt wird, und im Breitendurchmesser stark verschmälert ist. In den vordersten Abschnitten verbirgt sich in der Tiefe dieser Furche ein inselartiger Windungszug, über den sich die beiden Furchenlippen wie Opercula fest aneinanderlegen. Nach hinten zu (Fig. 3) ist der Furchenboden von einer massig verdickten Rinde austapeziert, in welche aus der weißen Substanz feine, atrophische Markleistchen mit oft zierlichen Verzweigungen einstrahlen. Die Verdickung der Rinde — und die gleichzeitige Anomalie des Aufbaues derselben, die später im Zusammenhange beschrieben werden soll — setzt sich auch auf die angrenzenden Windungszüge fort; das weiße Marklager ist in dem oberhalb der Furche gelegenen Schnittanteilen viel mehr reduziert, als

in den unteren (basalen) Partien, in welchen die Schichtenanordnung dem gewöhnlichen Typus entspricht. Um das zentrale, lichtbraun gefärbte Balkenareal lagern sich in gewöhnlicher Weise Cingulum und Stabkranz, freilich ohne deutliche Abgrenzung durch die lichte Zwischenschicht. Der konvexe Anteil des Stabkranzareales zieht sich am Boden der atypischen Furche in eine schmale Spitze aus; die über dem Balken medial umbiegenden und gegen die obere mediale Fläche ausstrahlenden Bündel fehlen. In diesem Bereiche ist auch das Strat. propr. nur mehr als dünner Fasersaum vorhanden, so daß Furchenboden und Corona radiata nahe aneinander zu liegen kommen.

. Am oberen Rande des zentralen Balkenareals strahlt ein kleiner Streif feiner, dunkler längsgetroffener Fasern nach oben, der auf rückwärtigen Schnitten aus der Faserung des Ventrikelgrau seinen Ursprung nimmt und mit der Corona radiata in keinem nachweislichen Zusammenhange steht. Die wesentliche Veränderung in dem vorderen Anteile des linken Stirnlappens besteht somit in einer hochgradigen Reduktion der konvexen Associationsstrata im Bereiche und über der atypischen Furche nebst Defekt des gegen die Mantelkante und die mediale obere Rinde hinziehenden Stabkranzareals.

Nach hinten zu, auf Schnitten vor der Spitze des Vorderhornes ist auch der schmale Rest des Stratum proprium am Boden der Furche in einen sklerotischen Gewebsstreifen mit reichlichen Pigmentkörnchenzellen und umgebenden heterotopen grauen Inseln, aufgegangen, der auch rasch medialwärts vordringt und Corona radiata, Ventrikelgrau durchbrechend bis an das schmale Balkenareal, das am äußeren Rande des Cingulums vorbei gegen die Convexität ausstrahlt, hinanreicht. Mit Eröffnung des Vorderhornes (Fig. 4) zeigt sich dessen laterale Wand in diesen Narbenfleck durchgebrochen und wird seine äußere Begrenzung vom Rindenboden der atypischen Furche gebildet, welcher durch einen linearen gliösen Streifen mit eingelagerten Pigmentkörnchen so unterbrochen ist, daß der Eindruck hervorgerufen wird, als sei das nach außen eröffnete Vorderhorn durch eine spätere Verwachsung der durch die Lippen dieser Furche gebildeten Porusränder wieder abgeschlossen worden. Auch an der äußeren Oberfläche ist die Rinde dieser Furche von einem ependymähnlichen Streifen belegt, der oben und unten in die verdickten weichen Häute übergeht, die hier mit der Unterlage fest verwachsen sind.

In diesen Schnittebenen unmittelbar vor dem Balkenknie ist somit am Boden der Furche, das Marklager von der Konvexität an bis zum Ventrikel vollkommen unterbrochen. Es läßt sich daher ein oberer

und ein unterer Schnittanteil unterscheiden, die nur an der medialen Fläche durch das Balkenstratum noch im Zusammenhange stehen. Der untere Anteil, bestehend aus der unteren Stirnwindung, der orbitalen und basal medialen Fläche des Stirnlappens, zeigt die Schichtung der Faserblätter um den nach abwärts gerichteten Zapfen des Ventrikelgraus in gewöhnlicher Weise. Der in denselben hineinragende untere Zipfel des Vorderhornes ist vollständig verwachsen. Bemerkenswert und atypisch ist außerdem, daß sich der untere Anteil der lateralen Balkenschicht in ein dreieckiges Areal lichter, quergetroffener Fasern verbreitert, das sich von der lateral angrenzenden Stabkranzschicht (Strat. sag. ext. des Stirnlappens) nur durch eine undeutliche lichte Zwischenschicht abgrenzt; es enthält zum Hauptteile Balkenfasern, welche hier in größerer Zahl an der unteren lateralen Wand nach hinten umbiegen, da der Weg über das Ventrikeldach unmöglich ist; dazwischen gemischt liegen auch von dunkleren Ringen umgebene Faserbündel, wie sie für die horizontale Stabkranzschicht des Normalgehirnes charakteristisch sind. Die Corona radiata endigt unter der Rinde des unteren Porusrandes mit breiter Fläche. Der längs der medialen Wand des Ventrikels in den oberen Schnittanteil aufsteigende Balkenanteil besteht nur aus einem sehr schmalen Streifen längsgetroffener, parallel verlaufender Fasern.

Das übrige Marklager dieses oberen Schnittanteiles verhält sich folgendermaßen: Das Ventrikeldach ist noch von Narbenflecken umsäumt, und feine Fasern des Ventrikelgraus strahlen büschelförmig nach oben aus. An der lateralen Seite des Ventrikelgraus liegt ein ganz schmaler Querschnittssaum der oberen lateralen Balkenstrahlung, und aus dem Marke des oberen Porusrandes steigen spärliche Faserstrahlen nach oben innen gegen die Mantelkante in der Richtung der Corona radiata, die vielleicht Reste des konvexen oberen Stabkranzanteiles darstellen, aber nur aus vorderen Ebenen nach hinten abgebogen sein können. Eine genaue Bestimmung ist nicht mehr möglich. Das obere Cingulum erreicht eine ungewöhnliche Größe und ist mehr in die Länge gezogen, das untere ist unverhältnismäßig kleiner, aber deutlich vorhanden. Der die Mantelkante bildende Windungszug ist nach rechts gegen die Medianebene zu abgebogen.

Der vor dem Balkenknie gelegene rechte Stirnlappen verrät auf allen Durchschnitten seine weitgehende Wachstumsstörung. In den vordersten Ebenen (Fig. 3) bildet er einen schmalen dreieckigen Querschnitt, dessen mediale Fläche nur die untere Hälfte der angrenzenden Mantelfläche der linken Hemisphäre bedeckt. Die relativ breite und in der oberen Schnitthälfte mikrogyrisch veränderte Rinde

umschließt ein schmales, faserarmes Markzentrum, dessen Windungskämme nur aus feinsten, atrophischen Faserbündelchen gebildet sind, denen aber eine oberflächliche Gliederung der Rinde nicht überall entspricht. In den hinteren etwas größeren Schnitten (Fig. 4) verbreitert sich das Marklager und wird besonders im orbitalen Schnittanteile faserreicher, an dem jetzt ungewöhnlich plumpe Windungszüge ins Auge fallen. Nur in diesem hebt sich das Stabkranzareal ab, das an das untere Drittel der medialen Fläche umbiegt und hier wie gewöhnlich spitz auslaufend an den schmalen Faserstreif des Cingulums grenzt, welcher die oberen zwei Drittel der medialen Fläche einnimmt. Das Cingulum reicht somit bis an den oberen Schnittrand, der natürlich nicht der Mantelkante des normalen Gehirnes entspricht.

Das Zentrum des Markes wird von der schmalen aber fast die ganze Höhe des Marklagers einnehmenden Balkenformation gebildet, deren Fasern eine dem normalen ähnliche Durchflechtung zeigen, aber sich mit Hämatoxylin nur dunkelbraun gefärbt haben. Im größeren Teil des konvexen Marklagers lateral vom Balkenstratum fehlt die Stabkranzschicht und ist auch das Stratum proprium in eine schmale, faserarme Zone verdünnt. Die Balkenstrahlung liegt dadurch an der Konvexität nahezu direkt unter der Rinde, die in diesem Bereiche — in ähnlicher Weise wie an der atypischen Furche des linken Gehirnes — fast die doppelte Dicke und veränderte Schichtung zeigt, eigentlicher Markkämme und oberflächlicher Furchen entbehrt, nur von feinsten, sich geweihartig verzweigenden Faserbündelchen durchzogen ist. Oberflächlich ist auch ihr ein gliöser Streif auf eine kurze Strecke angewachsen, der um den weiter hinten gelegenen Porusrand sich nach vorne umgeschlagen hat.

Im rechten Stirnlappen vor dem Genu C. callosi ist somit der ganze obere mediale Anteil (oberhalb des Genu calloso-marg.) und fast die gesamte konvexe Oberfläche defekt. Nur ein kurzer, verdickter Rindenstreifen vermittelt den Zusammenhang des oberen Randes des G. calloso-marg. (der zugleich die Mantelkante bildet) mit dem äußeren orbitalen Rande der Hemisphäre. Gleichzeitig fehlen die zu diesen Gebieten gehörigen langen und kurzen Markbahnen (Corona radiata, Balken und Stratum proprium).

Mit Durchbruch des Balkens in der Mittellinie (Fig. 5) beginnt in beiden Hemisphären das Gebiet der mit der äußeren Oberfläche kommunizierenden Pori, gleichzeitig aber macht sich eine eigentümliche Stellungsänderung der Schnitthälften zu einander bemerkbar: die rudimentäre, nur zwischen den G. calloso-marg. beider Seiten vorhandene, obere Mantelspalte steht nicht sagittal in der Mittellinie.

sondern ist schief nach rechts — in hinteren Ebenen direkt horizontal geneigt. Der Gyrus calloso-marg. der rechten Seite ist über die Mittellinie nach links verschoben und liegt dem schmalen Balkenstreifen auf, der die mediale Wand des linken Vorderhornes bildet. Der obere und basal gelegene Teil der Mantelspalte sind dadurch unter einem Winkel von nahezu 90° gegeneinander abgeknickt.

Der untere, in die basalen Stirnlappengebiete ausstrahlende Teil des Balkenknies ist in nahezu normaler Größe und Schichtung ausgebildet. Der, die oberen und konvexen Hemisphärengebiete verbindende Anteil des Genu c. callos. ist hochgradig verschmälert, reicht rechts nur wenig über die Mittellinie in das Mark des G. call. marg. hinein und setzt sich in das dünne Balkenstratum der linken medialen Vorderhornwand fort. Es sind also entsprechend der Lokalisation der Hemisphären-Defekte auch die oberen Anteile des Balkenknies am stärksten reduziert; durch die Gewebsschrumpfungen sind wohl zum Teile die eigentümliche Verlagerung des rechten G. call.-marg. nach links und die konsekutive Stellungsänderung der Mantelspalte zu erklären. Daß auch Verwachsungen dabei eine wesentliche Rolle spielen, zeigt sich auf Frontalschnitten durch das Septum pelluc. (Fig. 6), auf welchen der ober dem Porus gelegene Teil der rechten Hemisphäre mit der ganzen seitlichen Fläche des Septum pelluc. fest verwachsen ist. Diese Verwachsungsstelle markiert sich durch einen breiten sklerotischen Gewebsstreifen und war natürlich nur dadurch möglich, daß dieses obere Stück, das im wesentlichen nur aus dem rechten G. calloso-marg. besteht, unter weitgehender Stellungsänderung gegen das Septum herabgezogen wurde, wodurch die früher medialwärts gerichtete Fläche des G. call. marg. jetzt direkt nach oben gerichtet erscheint.

Die Eröffnung des Porus geschieht rechts in der Weise (Fig. 5), daß an der früher geschilderten verdickten Rinde der konvexen Oberfläche eine tiefe Rinne ins Marklager bis nahe an die äußere Fläche des Balkenrostrums einschneidet; das umgebende Gewebe der mit einer gliösen Wandschichte ausgekleideten Rinne ist faserarm, von sklerotischen Herden, Heterotopien und Pigmenthäufchen durchsetzt, die Wandmembran schlägt sich noch auf die äußere Rindenfläche hinaus. Auf Schnitten hinter dem Balkenknie (Fig. 6) im Niveau des Sept. pelluc. mündet diese Rinne in den erhaltenen unteren Anteil des Vorderhornes; der ober dem Porus gelegene, mit dem Septum verwachsene Schnittanteil besteht, wie erwähnt, nur aus dem G. call. marg., der neben dem schmalen Cingulum die spärliche Einstrahlung des dünnen, atrophischen Balkenquerstückes enthält. Gegen das hintere

Ende des Sept. pelluc. (Fig. 7) zu verkleinert sich dieser obere Anteil der rechten Hemisphäre in weitgehendem Maße und bildet in einer Frontalebene unmittelbar vor der Subst. perfor. nur mehr ein kleines zungenförmiges Rindenstück, das zum größten Teile faserlos ist. Es ist dies die Stelle, an der bei der makroskopischen Übersicht der Hemisphäre die ganze obere mediale Wand in den Defekt untergegangen schien. Dieser Rindenrest wird oberflächlich außerdem durch einen Spalt eingeschnitten, der mit Narbengewebe ausgekleidet ist, in dem reichlich freies Pigment und Pigmentkörnchenzellen gelagert sind.

Von dieser Stelle des ausgedehntesten Defektes an vergrößert sich der G. call. marg. nach hinten zu wieder allmählich. Es muß aber besonders hervorgehoben werden, daß trotz dieser weitgehenden Wachstumsstörung das Cingulum, wenn auch beträchtlich reduziert, stets nachzuweisen ist, und daß seine Größe der des oberen Schnittanteiles parallel sich ändert. Im unteren rechten Schnittanteile zeigt sich nach Eröffnung des Porus ein Rest des faserhältigen Ventrikelgraus, der das basale Marklager gegen den Boden des Defektes abgrenzt; der Kopf des N. caudat. reicht nicht so weit nach vorne wie links und wird erst auf Schnitten durch die mittleren Anteile des Sept. pelluc. angeschnitten, auf denen links schon der vordere Rand des Putamen getroffen ist. Der konvexe Rindenanteil dieses unteren Stückes ist plump, ohne typische Gliederung; ein kleiner Windungszug liegt in der Tiefe inselartig verborgen. Ein operculärer Teil der unteren Stirnwindung, wie er links noch nachzuweisen ist, fehlt hier gänzlich. Erst im Niveau des hinteren Randes des Sept. pelluc. (Fig. 7) begegnet man dem massigen Claustrum, das mit der schmalen Inselrinde in der oberen Hälfte kontinuierlich zusammenhängt, so daß nur der untere Teil der Caps. extrema gebildet ist, in dem feine Querschnitte des Fasc. uncinat. sich abheben. Der untere Porusrand fällt knapp an der oberen Spitze des Claustrums vorbei nach außen unten ab, und wird dabei noch der oberste Inselanteil in den Defekt einbezogen. Nach hinten, gegen das Riechfeld zu, verkleinert sich dieser untere erhaltene Anteil der Insel immer mehr, bildet sich allmählich in einen einfachen, ventral kolbig verdickten grauen Streifen um, der nach Schwinden des Claustrums nur durch einen schmalsten, liniendünnen Marksaum vom Putamen getrennt ist und ventral medial mit dem Riechfelde zusammenfließt. In diesen Ebenen hat das Corp. striat. schon eine beträchtliche Größe erreicht und wird vom vorderen Schenkel der Caps. int. durchzogen, der hochgradig verschmälert und kaum halb so breit ist, wie der linke. Der Fuß des Stabkranzes ist durch

den unteren Rand des Porus abgeschnitten; trotzdem strahlen Fasern aus der Caps. int. in die Inselrinde und relativ breite Caps. externa aus. Im basalen und basal-medialen Marklager der Schnitte sind die Verhältnisse bis zum Riechfelde andauernd normale; das Balkenrostrum, der basale Durchbruch der Corona rad., der Fasc. n. caud. heben sich in gewöhnlicher Weise ab. Der untere Cingulusanteil ist schmal.

In der linken Hemisphäre bleiben die Poruswände noch bis ins Niveau der vorderen Anteile des Sept. pell. durch eine schmale gliöse Brücke in Verbindung (Fig. 6), dabei erscheint die obere Wand gegen die untere nach einwärts verschoben. Erstere bildet einen nach abwärts gerichteten Rindenzapfen, da sich die oberflächliche Rinde auch medialwärts bis nahe zum Dache des Vorderhornes umschlägt. Anfänglich strahlt in denselben nur ein schmaler Markkamm ein, der bald auf hinteren Schnitten seinen Zusammenhang mit dem übrigen zentralen Marklager verliert und sich in zerstreute isolierte Faserbündelchen aufsplittert. Gegen das hintere Ende des Sept. pell. rückt die obere Poruswand nach Lösung der gliösen Brücke immer mehr nach aufwärts (Fig. 7) und bedingt dadurch die zunehmende Erweiterung des Defektes. Gleichzeitig aber reduziert sich hochgradig das obere konvexe Marklager, unter kolossaler Verdickung der Rinde bis zur Höhe der Mantelkante, in der sich nur feine atrophische Markkämmchen erhalten haben, die der Rinde oft eine marmorierte Zeichnung geben. Es ist also in diesen Ebenen im oberen Schnittanteil vorwiegend nur das der medialen Fläche angrenzende Marklager vorhanden, das eigentlich konvexe dagegen unter gleichzeitiger Rindenvergrößerung defekt.

Auf Schnitten durch den hinteren Rand des Sept. pelluc. (Fig. 7) stehen beide Seitenventrikel unterhalb des Balkens in breiter Kommunikation, und da sich dieselben auch durch die beiden Pori an die konvexe Oberfläche zu eröffnen, zerfällt jeder Schnitt in zwei vollkommen getrennte Anteile. Der obere besteht aus den, durch das Balkenquerstück verbundenen Hemisphärenresten, der untere aus den basalen Ganglien mit dem Stammlappen und der orbitalen Stirnlappenrinde, wozu links noch ein Rest des konvexen Anteiles der unteren Stirnwindung kommt, der den unteren Porusrand bildet. Der Kopf des N. caud. wurde links schon in den mittleren Abschnitten durch das Balkenknie angeschnitten; ebenso das schmale Claustrum, das sich dem Boden des vorderen Astes der F. Sylvii anlegt. Der am dorsalen Rande der Caps. int. hervorbrechende Stabkranz bildet einen gegen das verschmälerte Mark der unteren Stirnwindung stark vorspringenden

Bogen, der mit schmaler Spitze gegen das Ventrikelgrau zu wieder medialwärts umbiegt. In die Innenfläche dieses Bogens lagert sich das früher erwähnte Areal lichterer Querschnitte, indem sich hier deutlich das kleine birnförmige, dem N. caud. direkt anliegende Bündel des horizontalen Stabkranzanteiles abgrenzt, dem die Spitze und die nach aufwärts sich entbündelnden Fasern fehlen. Lateral davon liegen dünne, feine Quer- und Schrägschnitte, zum Teile licht, zum Teile mit besserer Markfärbung, aus denen Fasern strahlenförmig die Corona radiata gegen die untere Stirnwindung und die Inselrinde zu durchbrechen. Diese Fasern entsprechen den schon normalerweise im lateralen Anteile des Ventrikelgraus nachzuweisenden feinen, dicht gelagerten Querschnitten; wahrscheinlich sind denselben hier auch Balkenfasern beigemischt, die weiter vorne vor dem Porus nach hinten umbiegen müssen, da über das Ventrikeldach durch den Porus der Weg versperrt ist. Auch das Marklager der unteren Stirnwindung enthält auffällig reichliche dunkle Querschnitte, die auch zwischen die Längsfasern des Stabkranzes vordringen und nach abwärts in die relativ breite Caps. ext. hineinragen. Wahrscheinlich biegen hier auch Fasern der Coron. rad. in die Längsrichtung um, ein Teil der Querschnitte muß aber wohl dem Fasc. arc. zugerechnet werden, der sicher kurzläufige Fasern in größerer Zahl enthält. Das linke Corp. striat. ist etwas größer als das rechte. Im unteren Anteile der rechts viel breiteren Caps. ext. hebt sich beiderseits der Fasc. uncinat. ab, der aber weiter nach hinten zu rechts bald verschwindet, da der Schläfelappen weitgehend defekt ist. Der vorne von der unteren Stirnwindung gebildete untere Rand des linken Porus verschmälert sich nach rückwärts durch stärkere Abnahme des Marklagers, wobei die bis nahe zum Fuße des Stabkranzes einwärts geschlagene Rinde zierliche Falten bildet. Es besteht somit nur mehr ein minimaler Operculumrest, der dem Fuße der Centralwindungen entspricht.

Im ober dem Porus gelegenen Schnittanteile bleibt die Markschichtung im Prinzipe die gleiche, wie sie früher beschrieben wurde. Die wenigen parallelen Faserzüge des atrophischen Balkenquerstückes steigen gegen die Mantelkante auf, der schmale laterale Balkenanteil an der äußeren Seite des Ventrikeldaches geht in Schrägschnitte über und verliert sich bald. Im Ventrikelgrau tritt, wie früher, ein dunkler, pinselförmiger Faserstreif hervor, der zum Hauptteile sich gegen die obere konvexe Rinde entbündelt, zum Teile aber auch Fasern quer durch den Balken gegen die mediale Hemisphärenrinde abgibt. Er grenzt sich gegen den Balken überall deutlich ab, und hat von vorne nach hinten an Faserdichte zugenommen. Er verlängert sich

allmählich ventralwärts in einem schmalen Faserzug, zwischen Ependym und Balkenquerstück. Im Niveau des Ped. sept. pelluc. stoßen seine an dem Ventrikeldache ausstrahlenden Fasern mit dem büschelförmig im lateralen Marklager gegen die Rinde der Mantelkante gerichteten Zügen zusammen, die aus der einwärts umgeschlagenen Rinde der oberen Poruswand zu entspringen scheinen. Die Tatsache dieser ausgedehnten Beziehung der Rinde der oberen Hemisphärenanteile mit einen im Ventrikelgrau verlaufenden Fasersysteme ist hier dadurch deutlich ausgeprägt. Das Cingulum ist links sehr groß, keulenförmig angeschwollen und füllt fast das ganze Marklager des G. call. marg. aus.

Wir sind in unserer Untersuchung bis zum Riechfeld vorgedrungen und müssen nun die bisher vernachlässigte Riechstrahlung und die ihr zugehörigen Teile ins Auge fassen. Beide N. olfactorii sind von typischem Bau und gleicher Größe, auch in der Faserung des Riechfeldes sind keine Unterschiede zu erkennen. Die lateral verlaufende Riechwurzel stellt sich beiderseits als dunkles Bündelchen dar, die Pedunc. sept. pelluc. (G. subcallos.) sind wohl formiert. Etwas abnorm gestaltet sind beide Striae Lancisii. Dieselben sind sehr faserreich, die rechte ist gegen die Mantelspalte erhoben, legt sich der Rinde des G. call. marg. an und verlängert sich auf Schnitten durch das Sept. pelluc. in ein dünnes, frei in die Mantelspalte heraufragendes Markblatt von zirka 1 *cm* Länge (Fig. 7); dieses Markblättchen ist in unmittelbarstem Zusammenhange mit dem Cingulum dieser Seite, aus dem Fasern in dasselbe continuierlich aufsteigen. Im Niveau des Riechfeldes ist die normale Konfiguration wieder hergestellt; es treten jetzt aber Fäserchen in Schrägschnitten quer durch den atrophischen Balken hindurch und sammeln sich an der Ventrikelfläche desselben. Die vordere Kommissur ist im mittleren Querstücke von verminderter Dicke, strahlt in etwas nach vorne gebogenem Verlaufe in die Hemisphären ein; die Pars olfact. ist beiderseits ohne auffällige Differenz. Der temporale Anteil biegt links in seinem Verlaufe wie gewöhnlich an der Basis des Putamens vorbei in das Mark des Schläfelappens. Rechts erreicht derselbe als ganz atrophisches, faserarmes Querschnittbündelchen den unteren Rand der Caps. ext. und verschwindet hier auf Schnitten durch den vorderen Rand der Corp. mamill. in dem lichten gliösen Gewebe, das der Basis des Putamens außen an Stelle der Insel anliegt.

Die Querschnitte durch das Chiasma zeigen eine auffällige Asymmetrie der rechten und linken Hälfte. In den vorderen Ebenen ist die linke Hälfte, ebenso wie der linke N. opt. kleiner und faserärmer als die rechte; die Fasern im N. opt. sammeln sich vor-

wiegend im äußeren unteren Quadranten, der übrige Anteil des Nerven besteht aus gliösem faserlosem Gewebe. Mit zunehmender Faserkreuzung des Chiasma vergrößert sich die linke Hälfte, verdickt sich wie gewöhnlich kolbig am lateralen Rande, während sich rechts am lateral zugespitzten Rande nur ein kleiner Faserpunkt abhebt. Gegen den hinteren Chiasmarand zu wird diese Asymmetrie immer hochgradiger. Die Markfasern in der rechten Hälfte werden immer spärlicher, es kommt zu keiner Bildung einer lateralen Traktusanschwellung und schließlich steht einem relativ großen, dunkel gefärbten linken Traktusquerschnitte rechts ein kleines, von nur wenigen Faserquerschnitten der *Gudden*schen Kommissur eingenommenes Areal gegenüber. Die *Meynert*sche Kommissur ist faserreich; auch die feinen Faserzüge aus der Subst. innominata und der Wand des dritten Ventrikels sind gut erhalten und senken sich in die lateralen Chiasmapartien ein. Der Befund am Chiasma ergibt somit ein Fehlen der Sehstrahlung des rechten Gehirnes. Das Chiasma ist noch vor dem Querstücke der vorderen Kommissur durch graue Massen des Infundibulum an der Unterseite der G. subcallosi festgeheftet, der Boden des dritten Ventrikels ist stark erweitert und nach vorne vorgestülpt.

Vom Riechfelde an nach rückwärts sind die durch die Pori getrennten Hemisphärenanteile schon weit auseinander gerückt. Die Säulen des Gewölbes liegen nicht der Unterfläche des Balkenquerstückes an, sondern im unteren Schnittteile am Dache des dritten Ventrikels, in dem sich die Plex. chor. medial. und lateral., wie gewöhnlich gebildet haben.

Im Niveau der vorderen Thalamuskerne zeigen sich folgende Verhältnisse (Fig. 8).

Der dritte Ventrikel bildet einen schmalen Spalt, in dessen Wänden die Schrägschnitte der aufsteigenden Fornixsäulen hervortreten. Der linke, bedeutend größere Schnittanteil besitzt neben Insel und Klaustrum auch einen ausgebildeten Schläfelappen mit gewöhnlicher Markschichtung, dessen obere, einen sehr verschmälerten Markkamm besitzende Windung ein fast die ganze Inseloberfläche bedeckendes Operkulum bildet. Die an der unteren Poruswand einwärts umgebogene Rinde endet nahe dem Reste des Grau des Seitenventrikels mit abgegrenzten heterotopen grauen Klümpchen. Rechts fehlt die Insel und Klaustrum vollständig und vom Schläfelappen ist nur der Mandelkern erhalten geblieben. Das Ventrikelependym setzt sich in einen gliösen Oberflächensaum fort, der längs der äußeren Fläche des Putamens nach abwärts bis zum Mandelkern reicht. Vom Fuß des aus der Caps. int. hervorbrechenden Stabkranzes ist infolge dieses

großen Defektes nur ein lichtes, dreieckiges Areal übrig geblieben, in dem aber noch Fasern der Caps. int. erhalten geblieben sind, die nach abwärts zu das Putamen wie mit einer Kapsel überziehen. Der zwischen Putamen und Mandelkern einspringende Winkel ist durch eine gliöse Masse mit feinsten Markfäserchen und eingesprengten kugelförmigen grauen Massen verschiedener Größe ausgefüllt. Der atrophische Querschnitt der vorderen Kommissur hebt sich am unteren Rande des Putamens gerade noch ab. Es fehlen also an der rechten Seite außer dem Schläfelappen auch der ganze Stammlappen samt Caps. ext. Vom Fasc. uncinat. ist an diesen Schnitten kein Rest mehr aufzufinden, während er links in gewöhnlicher Form und Größe erhalten geblieben ist. Die großen C. striat. samt Glob. pall. sind beiderseits weder in ihrer radiären Faserung, noch in der der Lamina medullar. nachweislich verarmt. Die Linsenkernschlingen fallen durch ihre Dicke auf und lassen auch im Vergleiche mit normalen Kontrollschnitten keinen Defekt erkennen. In vorderen Ebenen war auch die aus dem sogenannten unteren Sehhügelstiel zur Ansa pedunc. hinzutretende Faserung beiderseits nachweisbar, wenn auch rechts deutlich schmäler als links, da der in den Temporallappen abbiegende Teil des unteren Thalamusstieles fehlt. Durch eine Asymmetrie des Schnittes ist der linke vordere Thalamuskern etwas weiter hinten getroffen, als der rechte und ist hier schon das Tub. ant. angeschnitten. Beiderseits sind diese Kerne aber etwas verkleinert, durch die charakteristischen Markschollen getüpfelt und durch ein Strat. zonale und eine Marklamelle abgegrenzt. Die beiderseits verschmälerte Caps. int. sondert sich deutlich in zwei Abschnitte. Der ober dem Knie zwischen Nucl. caud. und Putamen gelegene enthält den vorderen Sehhügelstiel. Im unteren, im ganzen viel faserärmeren, zwischen Thalam. und Glob. pall. gelegenen Teile hebt sich jederseits ein ovales Querfaserbündel hervor, das dem inneren Gliede des Glob. pall. dicht anliegt und rechts kaum halb so groß ist wie links; dasselbe läßt sich nach vorne zu in den vorderen Schenkel der Caps. int. hinein verfolgen, nach hinten geht es in die innere Abteilung des Pes pedunc. über und stellt somit die direkte Stirnhirnbrückenbahn dar, die entsprechend dem größeren rechten Defekte in dieser Hälfte auch viel weitgehender vermindert ist. Die Striae corn. stellen ein faserloses, gliosklerotisches Areal mit thrombosierten Gefäßen dar. Der etwas verschmälerte linke Tract. opt. mit der *Meynert*schen Kommissur hebt sich an der basalen lateralen Fläche in gewöhnlicher Weise ab. Rechts verläuft ventral von der *Meynert*schen Kommissur ein paralleler Faserstreif, der nicht einmal die Dicke der *Meynert*schen Kommissur erreicht; die Fasern liegen

noch innerhalb des Bodengraus und können nur als *Gudden*sche Kommissur gedeutet werden. Im oberen Schnittanteil bildet der Rest der rechten Hemisphäre einen zungenförmigen, im wesentlichen aus dem G. call. marg. bestehenden Windungszug, dessen ventrale, die obere Poruswand bildende Rinde sich bis an die Unterfläche des Balkens medialwärts umschlägt. Innerhalb des schmalen einstrahlenden Markkammes grenzt sich das Cingulum als langgezogener, dunkler Faserstreif ab. Das andauernd atrophische, faserarme Balkenquerstück zeigt an seiner Unterfläche die früher erwähnten Schrägschnitte der aus den Striae Lancisii durchgetretenen Fasern. Links ist nur mehr die mediale Rindenoberfläche bis zur Mantelkante und ein schmächtiges Marklager erhalten geblieben, in dem das Cingulum im Vergleich mit den vorderen Ebenen sich deutlich verkleinert hat.

Von dem früher erwähnten, büschelförmig am Ventrikeldache ausstrahlenden Markstreifen sind nur mehr zerstreute Fäserchen übriggeblieben.

In Schnittebenen durch die Corp. mammillaria wird der Größenunterschied beider Sehhügel besonders auffällig. Der rechte laterale Sehhügelkern ist um die Hälfte kleiner als der linke, seine äußere, der Caps. int. zusehende Fläche ist unregelmäßig gewellt, wie geschrumpft, sein Faserreichtum vermindert. Das Tuberc. ant. und *Vicq d'Azyr*sche Bündel sind, wie die Untersuchung der Schnittserien ergibt, beiderseits gleich groß. Die Haubenstrahlung aus dem Linsenkern (Feld H_2) ist beiderseits scharf gezeichnet und von normaler Größe.

Auf einem Schnitte durch den hinteren Rand der Corp. mammillar. (Fig. 9) bedeckt das linke Opercul. parietale die Insel vollkommen und erreicht mit seiner Windungskuppe somit den unteren Porusrand; die einander anliegenden Rindenflächen der Insel und des Operkulums sind dabei vollkommen verwachsen. Die übrige Konfiguration des Temporallappens ist im Prinzipe unverändert. Nur ist das Mark lichter und verschmälert und sind sämtliche (ausgenommen in der oberen Schläfenwindung) Windungskämme auffällig niedrig. Die Balkentapete in der Wand des nicht erweiterten Unterhornes fehlt. Der größere Teil des Unterhornes ist aber verwachsen und markiert sich der Verwachsungsstreifen durch Epithelinseln und Streifen. Die untere Wand des linken Porus liegt auch an diesem Schnitte direkt im Niveau des Kopfes des N. caudat. An der Austrittsstelle des Stabkranzes aus der Caps. int. biegen Fasern in die C. externa und lateral gegen die Inselrinde; ein großer Teil nimmt aber seinen Weg nach aufwärts in den zylindrischen Strang, der am äußeren Rande des N. caud. entspringt

und, den Porus durchquerend, am Boden desselben oberhalb des Balkenquerstückes sich festsetzt.

Dieser Strang ist also ein Rest der aufsteigenden Stabkranzstrahlung und trägt an seiner Peripherie einen gliösen Überzug. Der Insel- und Schläfelappendefekt auf der rechten Seite bleibt in derselben Ausdehnung bestehen wie früher. An der äußeren Fläche des Putamens liegt ein Streifen eines lichten sklerotischen Gewebes mit eingesprengten Kugeln grauer Substanz und feinsten Markfäserchen. Aus dem Ventrikelependym setzt sich wie früher ein gliöser Wandbelag an die laterale Fläche dieses Gewebestreifens fort, der ventral bis zum G. Hippocampi hinabreicht; dieser letztere stellt mit dem hintersten Anteile des Nucl. amygdalae den einzig erhaltenen Schläfelappenrest dar, der in seinem oberen inneren Anteil eine kleine, mit Ependym ausgekleidete Unterhornlücke besitzt, die lateral längs der Unterfläche des Putamens in einen gliösen Verwachsungsstreifen mit eingestreuten Pigmentkörnchenzellen übergeht. Im Zentrum dieses Schläfelappenrudimentes hebt sich außerdem ein von einem normalen Markring eingehüllter Rindenhalbbogen ab, das vordere Ende der Fascia dentata.

Obwohl die rechte Schnitthälfte etwas weiter vorne getroffen ist als die linke, ist hier das Putamen schon bedeutend kleiner als links und bildet mit dem N. caud. eine zusammenhängende graue Masse, da die durchbrechende innere Kapselstrahlung fehlt.

Der rechte Thalam. opt. ist in toto zirka um ein Drittel kleiner als der linke. Auch die innere, den medialen vom lateralen Kern trennende Marklamelle ist rechts viel undeutlicher; das Strat. zonale und die Stria med. thalam. opt. sind beiderseits erhalten, aber verschmälert. Die Fasern der Gitterschichte sind wohl auch links vermindert, rechts sind solche nur in spärlichen feinsten Resten noch vorhanden. Überhaupt ist der ganze laterale und mediale Sehhügelkern rechts gelichtet und faserarm, nur die in die ventrolateralen Partien einstrahlenden Haubenbündel treten als dunkler Streifen hervor. Die großen Corp. Luysi sind durch die lichte Zona incerta vom Sehhügel getrennt und in allen ihren Teilen wohlgebildet. Die schmale rechte innere Kapsel enthält nur wenige dunkle, aus der Gegend des N. caud. gegen die Zona incerta und Corp. Luysi herabsteigende Faserzüge. Links ist dieselbe faserreicher und trennt sie hier noch den N. caud. vom Linsenkern. An der Übergangsstelle in den Hirnschenkelfuß heben sich die in Bögen an die Basis des Glob. pallid. umbiegenden Züge von der dorsalen Kapsel des Corp. Luysi besonders deutlich ab. Außerdem grenzen sich innerhalb der sonst schön

blau gefärbten Faserzüge hellbraune Bündel ab, die, aus dem Corp. striat. sich entwickelnd, dieses Übergangsareal durchsetzen und im lateralen Winkel des Pes ped. sich zum Teil als lichte Querschnitte sammeln, zum Teil an dessen ventraler Fläche in Längszügen medialwärts verlaufen. Diese durch ihre lichtbraune Färbung auffällige Strahlung des Corp. striat. war schon in vorderen Ebenen der Corp. mammillaria deutlich innerhalb der dunkleren Kapselfasern abgrenzbar. Der Pes pedunc. selbst ist rechts plumper, aber im Breitendurchmesser kürzer als links. Von der ventralen Kapsel der Corp. Luysi steigen wie gewöhnlich feine Markfaserchen in die in den äußeren zwei Dritteln gelichtete dorsale Etage desselben herab. Die ventrale Etage ist sehr stark verschmälert und beiderseits nur im medialen Drittel faserhaltig, und zwar in der Weise, daß das rechte etwa ein Viertel der Größe des linken erreicht. Die lateralen zwei Drittel sind, abgesehen von den wenigen Längsfasern an der basalen Fläche, ganz faserlos.

Die Commissura *Meynert* legt sich enge an die Faserung an der Unterfläche des Glob. pallid. an und ist nicht mehr so scharf abgrenzbar wie früher. Die rechte *Gudden*sche Kommissur behält ihre Lage unverändert bei. Die Fornixkörper sind mehr plattgedrückt und seitlich verbreitert und haben die Markscheidenfärbung schlecht angenommen. Im oberen Schnitteile läßt sich links durch den Ansatz des zylindrischen Stranges am Grunde des Defektes die Grenze des Seitenventrikels annähernd bestimmen. Der oberhalb des Stranges bis zum inneren Rande der eingeschlagenen Rinde reichende Teil des Bodens, der mit heterotopen grauen Inseln belegt ist, hat sicher mit der Ventrikelwand nichts zu tun, sondern ist durch den in der weißen Substanz abgegrenzten Defekt gebildet. Die Stabkranzfasern des Stranges entbündeln sich zwischen den heterotopen Massen. Die schmalen Querschnittsbündel an der Unterfläche des lichten, faserarmen Balkens treten durch ihre dunkle Färbung besonders deutlich hervor. Der rechte obere Hemisphärenrest ist unverändert, die Mantelspalte wie früher nach rechts nahezu horizontal geneigt.

Im Niveau der frontalsten Abschnitte der roten Kerne (Fig. 10) ist der durch Verwachsung der linken Insel und inneren Fläche des Operc. temp. entstandene graue Zapfen dadurch von der Oberflächenrinde ganz isoliert, daß das Mark des Operkulums den oberen Inselrand durchbricht und mit der Caps. externa zusammenfließt. Dadurch liegt jetzt lateral vom Linsenkerne eine allseitig von Mark umhüllte rundliche Rindenformation von Pfenniggröße und die oberflächliche Rinde des Operkulums biegt kontinuierlich um den unteren

Porusrand medialwärts bis nahe zum N. caudat., wobei aber ihr innerster Anteil aus der Verschmelzung mit der obersten Inselrinde hervorgegangen ist. Das Klaustrum liegt der medialen Fläche der versenkten Rindenmasse an; an seiner ventralen Anschwellung ziehen dunkle Faserzüge des Fasc. uncin. in die obere Temporalwindung empor. Die obere Schläfefurche ist vollständig verwachsen.

Abgesehen von der fehlenden Balkentapete bleibt die Markschichtung im Temporallappen eine normale und setzen sich die Projektionsstraten an der Basis des Putamens vorbei in den dunklen temporalen Schenkel der Caps. int. fort. Das Putamen wird von reichlichen dunklen Bündeln aus der Caps. int. durchquert, welche an seiner lateralen Fläche als Quer- und Schrägschnitte sich sammeln (Fasern zum Stabkranz des Hinterhornlappens). Der oberste, der unteren Poruswand angrenzende Anteil der Caps. ext. ist licht und nur von wenigen dünnen Fäserchen durchsetzt. Die innere Kapsel selbst ist faserreicher als an vorderen Schnitten, trotzdem aber, besonders im oberen Anteile, verschmälert und gelichtet. An Stelle des Glob. pallid. heben sich innerhalb der nach außen durchquerenden Kapselfasern die früher erwähnten lichtbraunen Züge der Corp. striat.-Strahlung hervor.

Rechts bleibt der Defekt des Stamm- und Schläfelappens in unveränderter Ausdehnung bestehen. Der zu einem bohnenförmigen grauen Gebilde vereinigte Schweif- und Linsenkern liegt innerhalb eines faserlosen gliösen Gewebes mit eingestreuten kugeligen grauen Massen. Den Linsenkern durchquerende Markzüge fehlen vollkommen. Abgesprengte graue Massen liegen auch im lateralen Anteile der Caps. int., die fast ganz faserlos ein schmales, ventral sich verbreiterndes Areal darstellt, da auch der Glob. pallid. aufgehört hat. Der untere temporale Anteil der inneren Kapsel ist bis auf wenige schlecht gefärbte Markfäserchen ganz degeneriert. An Faserbestandteilen der Caps. int. ist nur noch folgendes erhalten. Erstens ein aus der Gegend der Commissura *Meynert* und *Gudden* aufsteigender schmaler Zug von dunklen Schrägschnitten, die in medial gerichtetem Bogen gegen die Zona incerta gerichtet sind. Die Anteile der *Gudden*schen Kommissur lassen sich innerhalb dieses Streifens nicht mehr von denen der *Meynert*schen Kommissur sondern. Ein zweites rundliches Areal lichtbrauner Querschnitte sammelt sich medial davon gerade am Übergange der Caps. int. in den Pes ped. und ist die direkte Fortsetzuug der lichten Fasern der Corp. striat.-Strahlung, die sich in derselben Weise auch links anordnet, woselbst aber dieses Areal noch von den Zügen der temporalen Brückenbahn durchbrochen wird. Der rechte

Schläfelappenrest hat sich deutlich in eine große Fasc. dent. mit dem angrenzenden Windungszug des G. hippocampi umgestaltet, in dem spärliche Querschnitte des Cingulum liegen. Das Unterhorn ist nur in seinem oberen medialen Teile offen und durch den Plex. chorioid. ausgefüllt. Lateral davon ist die obere Fläche des Cornu Ammon. durch einen gliösen Gewebsstreif, der Pigmentkörnchenzellen enthält, mit der Unterfläche des Putamens und dem die Insel ersetzenden sklerotischen Gewebe verwachsen. Die Fimbria ist ebenso wie links verschmälert und setzt sich in einen Markstreif fort, der die innere Fläche des Cornu Ammonis überzieht. Der Vergleich beider Temporallappen ergibt also, daß rechts alles was unterhalb der Fiss. collat. gelegen ist, fehlt, und daß gleichzeitig der G. Hippocampi durch die Verwachsung mit dem Putamen stark dorsalwärts verzogen wurde. Die Größendifferenz beider Sehhügel bleibt in allen Teilen bestehen, nur die Stria med. sind beiderseits von gleicher Dicke. Die Verkleinerung des lateralen Thalamuskernes ist auch links sehr deutlich: er überragt nicht mehr wie normal den oberen Rand des medialen Kernes, sondern ist gegen denselben deutlich zurückgesunken. Rechts verschmälert sich derselbe nach aufwärts konisch und entbehrt auch vollkommen einer Gitterschicht, die links, wenn auch beträchtlich vermindert, doch noch deutlich erkennbar ist. Die den medialen und lateralen Kern trennende innere Marklamelle ist beiderseits vorhanden. Die dorsalen Kerne sind rechts stärker als links geschrumpft. Auch der ventrale Kern ist rechts stärker verkleinert, die einstrahlende Haubenfaserung ist aber kaum merklich reduziert, nur auf ein kleineres Areal zusammengedrängt. Die roten Kerne mit ihrer Markkapsel und der dazwischen gelagerten vorderen Haubenkreuzung sind nicht verändert. Die Corp. Luysi sind in ihren hinteren Anteile getroffen und geben deutlich Markfasern in die Subst. nigra ab. Letztere ist rechts viel lichter und faserarmer als links, beiderseits zeigt sie aber die stärkste Abblassung im mittleren Drittel. Der Unterschied im Fasergehalt beider Pes ped. wird hier noch ausgesprochener. Links wird das mediale Drittel durch ein dunkles Oval von Querschnitten eingenommen, das sich lateral in einen schmalen Längsfasersaum an der ventralen Fläche des Pes ped. verlängert, der im lateralen Winkel innerhalb der Corp. striat.-Faserung und den Zügen der temporalen Brückenbahn des Pons-Bündels verschwindet. Rechts ist nur ein ganz schmales, kommaförmiges Faserfeld am inneren Rande des Pes ped. erhalten geblieben, das übrige mediale Areal ist von spärlichen Querschnitten besetzt, und der ventrale Fasersaum nur durch wenige blasse Fäserchen angedeutet. Im Trigonum interpedunc. brechen die dunklen Schrägschnitte der

Oculomotoriusfasern durch. Der obere Schnittanteil ist, abgesehen vom Verschwinden des zylindrischen Stranges, unverändert.

Nach hinten zu verstärkt sich mit der Größenzunahme der roten Kerne die Markstrahlung derselben in kongruenter Weise. Der laterale Sehhügelkern ist fast ganz faserlos und verliert rapid an Breite und Höhe. Das mediale Faserareal des Pes ped. steigt in die Brücke hinab. Auch der sich links verbreiternde ventrale Fasersaum nimmt denselben Weg und erweist sich auf diesen Schnitten als der temporalen Brückenbahn zugehörig, womit auch in Übereinstimmung steht, daß rechts dieser Teil des Hirnschenkelfußes fehlt. Die lichten Querschnitte der Corp. striat.-Strahlung verschwinden allmählich, wie es scheint, im lateralen Anteile der Subst. nigra. Schon auf Schnitten vor Auftreten des linken C. gen. ext. trifft man rechts unterhalb des ventralen Thalamuskernes ein lichtes, zirka 1 *mm* im Durchmesser großes, rundliches Areal, das wenige atrophische Ganglienzellen enthält, in welchem sich Faserreste des früher der *Gudden*schen Kommissur zugerechneten Streifens aufsplittern und das seiner Lage nach nur als das Rudiment der rechten C. gen. ext. aufzufassen ist, welches infolge der allgemeinen Gewebsschrumpfung dieser Gegend schon weiter vorne getroffen wird, als links. Es sind also augenscheinlich unter der früher als *Gudden*sche Kommissur angesprochenen Faserung doch noch minimale Reste einer Traktusfaserung vorhanden. Eine eigentliche Kapsel des C. genic.-Rudimentes fehlt; nur wenige Fäserchen sammeln sich am medial-dorsalen Rande in Schrägschnitten, die aus dem unteren angrenzenden Teile der sonst faserlosen C. int. herabziehen.

Vom sattelförmig vorgewölbten linken unteren Porusrand fällt die untere Wand des Defektes steil nach innen ab. Dadurch erscheint besonders die Caps. int. im vertikalen Durchmesser, also in ihrer Höhe verkürzt und setzt sich an dieser Stelle der Temporallappen durch eine isthmusartige Verengerung gegen den Thalamus ab. Rechts verkleinert sich das lateral vom Thalamus liegende sklerotische Gewebe unter gleichzeitiger Größenabnahme des Putamens sehr rasch und verjüngt sich gegen den äußeren Rand konisch.

Ein Schnitt durch den vorderen Anteil des linken Corp. genic. ext. trifft die roten Kerne in ihrer größten Ausdehnung (Fig. 11).

In dem von der inneren Kapsel schon ganz isolierten linken Pes pedunc. hebt sich die Temporal. pont.-Bahn in ihrem Abstiege zum Pons deutlich hervor, die hakenförmig den lateralen Rand des Pes umfaßt. Rechts ist dieses Areal durch einen schmalen Saum kaum angedeutet. Im lateralen Teile der Subst. nigra ist das dunklere Faser-

feld der Fußschleife beiderseits erkennbar. Zwischen den roten Kernen tritt in dem ventralen Anteile der Mittelraphe die *Forel*sche Haubenkreuzung hervor. Die Fasc. retrofl. grenzen sich in gewöhnlicher Weise ab.

Der rechte Schläfelappenrest ist mit der auf einen kleinen linsengroßen Höcker zusammengeschrumpften sklerotischen Maße ganz vom Sehhügel losgelöst und eröffnet sich das Unterhorn nach aufwärts in den Porus. Mit dem lateralen Rande des Sehhügels ist der gerade in das Unterhorn absteigende, zum größeren Teil von einem maschigen Narbengewebe durchsetzte Plex. chorioid. verwachsen, der also die einzige Verbindung des Temporallappenrestes mit dem übrigen rechten Schnittteile herstellt. Die Konfiguration des Schläfelappens ist so wie früher. Nur ist der Cingulumquerschnitt im G. Hippocampi etwas faserreicher geworden und erscheint die Fimbria schmäler als links. Die noch immer durch ihre Größe auffallende F. dentat. ist desgleichen etwas abgeblaßt. Diese hinteren Schnitte zeigen wohl mit aller Deutlichkeit, daß nach rückwärts zu der Defekt immer mehr und mehr in die Tiefe greift und im Niveau des retrolentikularen Abschnittes der Caps. int. dieselbe bis an den Sehhügel hinan zerstört hat. Unter weitgehender narbiger Schrumpfung des zerstörten Gewebes ist sodann auch eine Lageverschiebung der erhaltenen Teile zustande gekommen, so daß schon in weiter vorne gelegenen Niveaus das Putamen endigt und der verzogene Plex. chorioid. in das Unterhorn absteigt. Vom roten lateralen Thalamuskern ist nur ein ganz kleiner, fast ganz degenerierter Rest übriggeblieben, der in den mit den dunklen Fasern der rechten Kernstrahlung besetzten, sehr verschmälerten ventralen Kern übergeht. Nach außen unten vom ventralen Kerne liegt das längsovale lichte Areal des degenerierten C. gen. ext., dessen dunkles Markfeld vollkommen fehlt. Der rechte mediale Kern ist kaum halb so groß wie der linke: die ihn begrenzende innere Marklamelle ist im oberen Anteile nur andeutungsweise sichtbar, ventralwärts gabelt sie sich und schließt den nahezu die Größe der roten Kerne erreichenden zentralen Kern (centre median) ein, der auch im linken Sehhügel von gleicher Ausdehnung ist. Während also in allen Sehhügelanteilen zwischen Rechts und Links ein weitgehender Unterschied besteht, sind nur die zentralen Kerne gleich und auffällig gut entwickelt. Auch links ist der laterale Kern hochgradig geschrumpft und verkleinert, am oberen Rande gegen den medialen Kern dellenförmig abgeflacht und vom Boden des Ventrikels durch einen Streifen derben sklerotischen Gewebes abgedrängt, der lateral in die Stria cornea übergeht. Der erhaltene Rest des lateralen Kernes, der den Eindruck hervorruft, daß er nur die untersten, dem ventralen Kerne angrenzenden Partien in sich begreift, ist von

Markbündeln schollenartig zerklüftet, gegen die schmale und von oben her verkürzte innere Kapsel durch eine kurze Gitterschicht abgegrenzt. Die untere Wand des linken Porus fällt sehr steil gegen die isthmusartige Verschmälerung der Caps. int. nach innen unten ab, wobei sich zwischen die medial umgeschlagene Rinde und den oberen Rand der Capsula int. nur der linsenförmige N. caud. einschiebt. Der derart nur durch einen relativ schmalen Stiel am Thalamus hängende Temporallappen hat durch diese und durch die früher geschilderten Verwachsungen der Inseloberfläche eine eigentümliche Konfiguration eines separierten Hirnteiles erhalten. Die von bogenförmigen Assoziationsfasern umhüllte, versenkte Inselrinde im Marklager hat sich auf einen kleinen Rest verschmälert, vom Klaustrum ist nichts mehr vorhanden. Im Marklager heben sich nur die besonderen Schichten in der Wand des größtenteils verwachsenen Unterhornes und der Querschnitt des Cingulum im G. Hippocampi ab. Die Balkentapete fehlt wie früher; das untere Längsbündel setzt sich gegen das obere angrenzende Marklager in der Horizontalebene des C. gen. ext. mit breiter Basis ab. Am lateralen Rande des absteigenden N. caud. liegen parallele Faserzüge, untermischt mit lichten Querschnitten aus vorderen Ebenen des hinteren Abschnittes der Caps. int. Der Schweif des N. caud. am Dache des Unterhornes und der obere gerade absteigende Teil des Körpers sind auf diesem Schnitte noch nicht vereinigt. Zwischen beiden dringt eine Faserbrücke des temporalen Anteiles der Caps. int. lateralwärts vor. Der vordere Rand der C. gen. ext. ist von einer breiten Markkapsel umhüllt und dorsalwärts reicht in den ventralen Teil der inneren Kapsel ein dunkles, faserreiches Markfeld hinein. Zwischen C. gen. ext. und dem lateralen Rand des Pes ped. liegt ein zirka 4 *mm* breites, lichtes Randareal, das nach oben zu in die Zona incerta einmündet.

Die Fornices bilden jederseits eine in die Breite gezogene dünne Gewebsplatte, die mit ihrem lateralen Rande mit dem sklerotischen Gewebe an Stelle der geschrumpften dorsalen Anteile der lateralen Kerne verwachsen ist. Der obere Schnittanteil hat sich deutlich vergrößert. Der zungenförmige rechte Hemisphärenrest bedeckt schon zwei Drittel der Mantelspalte. Auch die linke Mantelkante ist verbreitert und am oberen linken Porusrand bildet die Rinde einen dicken Höcker, der, gegen den Boden des Defektes mit scharfem Rande abfallend, in einen schmalen grauen Streifen sich auszieht. Das Balkenquerstück verdickt sich im Übergange zum Splenium, die früher erwähnten Schrägschnittsbündel an seiner Unterfläche biegen in die Längsrichtung über und liegen innerhalb einer gegen den Fornix vorspringenden

Leiste als zwei nebeneinanderliegende Bündelchen. Die Differenz beider Cingula besteht fort. Es ist bemerkenswert, daß sich auch in der linken Hemisphäre Zeichen von durch Schrumpfung hervorgerufenen Verlagerungen finden. Der Abstieg des N. caud. vollzieht sich ähnlich wie rechts in einer viel weiter vorne gelegenen Ebene als normal und auch das Putamen reicht weniger weit nach hinten. Verständlich wird dies durch die in den nächst hinteren Schnittebenen sich darbietenden Verhältnisse.

Sehr rasch verlängert sich links das einwärts vom Nucl. caud. an der unteren Wand des Porus liegende sklerotische Gewebe in einem im äußeren Anteile des retrolateralen Abschnittes der Caps. int. absteigenden faserlosen lichten Streifen, der ventral bis zur Fimbria, respektive zum Dache des Unterhornes vordringt. Der Kapselrest wird dabei immer niedriger und faserärmer, auch das dunkle Feld des C. genic. ext. ist abgeblaßt und an Markgehalt reduziert.

In den Ebenen durch den vorderen Anteil des C. gen. int. trennt sich längs dieses lichten Streifens der Schläfelappen ganz vom Thal. opt. ab; es ist somit der hinterste Anteil der inneren Kapselstrahlung anscheinend direkt zerstört und dadurch eine vorzeitige Abtrennung des Schläfelappens erfolgt. Man muß sich dies wohl so vorstellen, daß der Erkrankungsprozeß längs der Stria cornea nach hinten sich fortgesetzt und von oben und hinten her die innere Kapsel in Mitleidenschaft gezogen hat. Das verkleinerte in einen schmalen Streifen reduzierte dunkle Feld des C. gen. ext. liegt nun ganz an der freien lateralen Oberfläche des Thalamus und werden seine Fasern durch das oben anschließende sklerotische Gewebe begrenzt. Inzwischen hat sich auch rechts der Sehhügel ganz vom Schläfelappenrest losgelöst und hängt der letztere nur durch dem absteigenden Fornix mit dem oberen Schnitteile zusammen. In beiden Sehhügeln hebt sich das Centre med. unter den übrigen geschrumpften Kernen durch seine Größe ab, ist, von einer Markkapsel eingehüllt, und beiderseits gleich groß. Der im Übergang zum Pulvinar auf einen schmalen lichten Saum verkleinerte rechte laterale Kern ist in seiner äußeren Randpartie in ein sklerotisches Narbengewebe umgewandelt. Die Stria med. thal. opt. ist in ihrem ganzen Verlaufe beiderseits von gleicher Dicke und nicht verändert.

Das linke, verhältnismäßig große Pulvinar trägt oberflächlich einen deutlichen Marksaum. Das rechte erreicht kaum einviertel der Größe des linken, ragt nach hinten wenig vor und ist auf Schnitten durch die Gangl. habenulae kaum linsengroß, trägt aber ebenfalls einen schmalen Marksaum.

Die Corp. genic. sind auch links stark verkleinert (Fig. 12). Das Cg. ext. im ganzen mehr als das Cg. int. Die lamellöse Schichtung des ersteren ist besonders in den vorderen Anteilen angedeutet, in den hinteren, ebenso wie die Markkapsel und das laterale Mark defekt; in diesen hinteren Anteilen ist es stark zusammengeschrumpft und erklärt sich dieser Befund wohl durch die direkte Läsion des retrolentikulären Abschnittes der Caps. int., durch welche auch die zentrale Sehstrahlung mit getroffen wurde. Auch der deutlich nachweisbare Arm des vorderen Vierhügels ist etwas verschmälert. Im linken Cg. int. sind die frontalsten Anteile kleiner und nur von einer schmalen Markkapsel eingehüllt. Nach hinten nimmt es seine charakteristische Gestalt an und empfängt einen deutlichen Arm des hinteren Vierhügels. Am lateralen oberen Rande sammeln sich die Fasern seines Stieles, die zum Teil in die Markkapsel des Pulvinars übergehen, zum Teil in dem lateralen Marke des C. gen. ext. verschwinden, ohne daß sie sich in ihrem weiteren Verlaufe in der Caps. int. mit Sicherheit verfolgen lassen.

Rechts ist entsprechend der Schrumpfung des C. gen. ext. auch der Arm des vorderen Hügels auf wenige Fäserchen reduziert. Das C. gen. int. ist in den vorderen Ebenen überhaupt nicht mit Sicherheit aufzufinden, in den hinteren, wenn auch hochgradig geschrumpft, doch zellhältig und noch so groß, daß es sich oberflächlich vorwölbt (Fig. 13). Es ist hier von feinen Markfäserchen eingehüllt und nimmt deutlich eine relativ reichliche Einstrahlung des hinteren Vierhügelstieles in sich auf. Es kann bis in die hinteren Ebenen des geschrumpften Pulvinar verfolgt werden, in dessen Marksaum es Fasern abgibt. Sonstige Anteile eines Stieles des C. gen. int. sind nicht aufzufinden. Es ist hier auffällig, daß trotz des so hochgradigen Defektes des Temporallappens ein Corp. genic. mit Faseranteilen in makroskopisch wahrnehmbarer Größe sich erhalten hat. Die Gangl. habenulae sind beiderseits unverändert.

Es wurde schon erwähnt, daß mit Beginn des Spleniums des Balkens die Längsbündelchen an dessen Unterfläche gegen den Fornix in einer Leiste abbiegen; dieselben verwachsen schließlich mit den sich nähernden Fornixsäulen und gehen in dessen Fasermasse ein. Die beiden Schläfelappen hängen jetzt, losgelöst von dem Zwischenhirn (Fig. 12), durch den absteigenden Fornix mit dem oberen Schnitteile zusammen. Balken und Fornix, die früher in ihrer ganzen Länge voneinander getrennt waren, haften wieder aneinander. Durch Verbindung und Faserkreuzung beider Fornixsäulen wird eine rudimentäre Lyra David. formiert (Fig. 13). Das Splenium ist

auch in seiner größten Ausdehnung stark verschmälert, faserärmer und trägt an seinem oberen Rande eine narbige Einziehung.

Auf Schnitten durch den hintersten Anteil des linken Pulvinar (Fig. 14) wird der kolossal erweiterte Ventrikel jederseits medial durch die absteigenden Fornices abgeschlossen, die wie in vorderen Ebenen eine wenig intensive Markfärbung angenommen haben. Die Hemisphärenfrontalschnitte bieten jetzt durch ihre weitgehenden Defekte einen eigentümlichen Anblick. Rechts ist der obere, zungenförmige Hemisphärenrest, dessen Rinde sich nach einwärts bis fast zur Unterfläche des Spleniums umschlägt, bis nahe zum oberen Rande des Schläfelappenrudimentes herabgebogen, die Hemisphärenrudimente sind wie zusammengeklappt. Zwischen beiden eröffnet sich nach außen der Porus. Der obere Schnitteil deckt zu zwei Drittel die Mantelspalte, enthält einen schmalen Markstreifen, der zum größeren Teil aus dem einstrahlenden Balkenstratum gebildet wird. Der Schläfelappen wird nur vom vergrößerten Gyr. Hippoc. und der F. dent. formiert. Der Alveus ist schmal, der oberflächliche Marksaum des Gyr. Hippoc. sehr deutlich, auch das Areal des Cingulum ist größer geworden. Der sich an das Ventrikelependym anschließende Gliawandstreifen reicht an der oberen und unteren Poruswand auf die äußere Rindenoberfläche hinaus. In der linken Hemisphäre sind der obere und untere Anteil durch den weitklaffenden Porus auseinandergedrängt. Die obere Poruswand hat sich jedoch schon etwas nach abwärts verschoben, da im Bereiche der Mantelkante das Marklager mächtiger geworden ist, in welchem sich als abgrenzbares Stratum langer Fasern allein der Balkenanteil und das Cingulum nachweisen läßt. An der unteren Poruswand fällt die medial umgeschlagene Rinde sehr steil bis an die obere laterale Wand des größtenteils verwachsenen Unterhornes ab und endet hier mit grauen, abgesprengten Inseln. Im etwas verschmälerten Marklager fällt auch hier wieder der scharfe, breite Rand auf, mit dem das untere Längsbündel sich gegen das dorsale Marklager abgrenzt. Die Rindenoberfläche des Schläfelappens ist reichlich gefaltet, die Markkämmchen sind schmal, die Furchen aber größtenteils verwachsen. In der Tiefe der Kollateralfurche liegt ein Windungszug inselartig versenkt.

Auf Schnitten hinter dem Balkensplenium (Fig. 15) durch den in den Gyr. Hippoc. absteigenden G. call. marg. liegt die olivenartig gefaltete, große Fasc. dentata dem äußeren Rande des absteigenden Cingulums an. Im oberen Teile der medialen Wand des Hinterhornes treten aus dem spindelförmig verdickten Balkenforzeps Fasern ventralwärts zur Bildung des medialen Balkenschleiers, der aber hier

nach hinten zu die Hauptmasse des Balkenstratums in sich aufnimmt, da die laterale Ventrikelwand fehlt. Die Größendifferenz aller Teile zwischen Rechts und Links ist sehr ausgeprägt. Bemerkenswert ist aber immerhin die im Verhältnisse zum kleinen rechten Hemisphärenreste beträchtliche Dicke der aus dem Balkensplenium okzipitalwärts ausstrahlenden Balkenfaserung (Forceps maior) und der stark hervortretende oberflächliche Marksaum des Gyr. Hippoc. Die linke untere Poruswand hat sich beträchtlich abgeflacht, liegt etwa im Niveau des oberen Randes der unteren (dritten) Temporalwindung, die Markschichten haben sich verschmälert und verkleinert und auch das übrige Marklager hat sehr an Ausdehnung verloren.

An Breite zugenommen hat nur das innerste, unter dem Ependym gelegene Areal, in dem früher die Balkentapete degeneriert war. Jetzt tritt innerhalb desselben ein Streifen lichtbrauner Querschnitte hervor; aber auch rechts streckt sich die untere Poruswand lateralwärts und setzt lateral vom Gyr. Hippoc. eine neue schmale Windung an. In ihrem schmalen Markkamm hebt sich ein atrophischer Querschnittsstreifen ab, der längs des Bodens des Porus bis zum Cingulum im Gyr. Hippoc. hinanreicht. Nach Verschwinden der Fasc. dent. (Fig. 16) schiebt sich links schon zwischen absteigendem Cingulum und medialem Balkenstratum, das am oberen Anteile der medialen Wand noch deutlich eine knopfförmige Verdickung des Forceps maior trägt, ein schmaler, dünner Faserstreifen in direkter Fortsetzung aus der inneren Sagittalschicht des unteren Schnittrestes ein; rechts fehlt dieselbe anfänglich und die Balkenfaserung liegt direkt dem Cingulum an. Die mediale Rindenoberfläche ist links durch Furchen reichlich gegliedert, rechts durch wenige, ganz seichte Furchen eingeschnitten. Die Ependymauskleidung des Hinterhornes ist beiderseits in einen derben, lichten Wandstreifen verbreitert.

Sehr rasch nähern sich nun okzipitalwärts die Porusränder einander und schließlich berühren sich obere und untere Poruswand längs einer vom Ependym bis an die Oberfläche reichenden, also die ganze laterale Hemisphärenmasse durchsetzenden Vernarbungslinie (Fig. 17). An der nun gebildeten lateralen Ventrikelwand liegt noch eine Strecke weit ein grauer Rindenstreifen, als Rest der früher gegen den Ventrikel zu einwärts umgeschlagenen Rinde der Poruswände. Schließlich ver schwindet der Vernarbungsstreifen und das obere und untere konvexe Marklager vereinigen sich zu einem zusammenhängenden Marklager der Konvexität.

Noch vor Schluß des Porus zeigt sich an der medialen Hirnoberfläche eine Fiss. calcarina mit der typischen Schichtung ihrer

Rinde. Das schmale Marklager an der medialen Wand des linken Hinterhornes besteht wie normal aus drei Schichten, Balkenschleier, innerer und äußerer Sagittalschichte. Das verschmälerte Balkenstratum endigt neben der eingeschlagenen Rinde der unteren Poruswand spindelförmig verdickt. In dem oberen Schnittanteil geht der mediale Balkenschleier in eine hakenförmige Anschwellung des gegen früher stark verschmälerten Forc. maior über. Nach Wiederherstellung des Marklagers an der Konvexität hinter dem Porus (Fig. 18) biegt diese obere Hakenformation des Forzeps an die laterale Ventrikelwand und vereinigt sich bald mit der aus dem basalen Marklager sich nach oben verlängernden Balkenstrahlung zu einem einheitlichen Balkenstratum. Es ist jetzt das stark erweiterte Hinterhorn von einem Balkenring umhüllt, der aber an der oberen lateralen und medialen Wand und am Ventrikeldache stark faserarm und beträchtlich degeneriert ist, seine größte Dicke in den unteren zwei Dritteln der lateralen und im basalen Teile der medialen Wand besitzt (Fig. 19). Nach außen vom lateralen Balkenstratum liegt ein ganz schmaler Degenerationsstreifen des Strat. sag. int., das also nur im medialen und medial-basalen Anteile faserhaltig ist. Auch ein Strat. sag. ext. an der lateralen Wand des Ventrikels ist nicht deutlich abgegrenzt, sondern zieht sich dasselbe am Übergang von der medial-basalen Fläche in die laterale in eine schmale Spitze gegen das konvexe Marklager aus, in welchem sich nur die Longitudinalfasern des *Wernicke*schen Stratums deutlich abheben. Erst weiter nach hinten, gegen die Spitze des Hinterhornes zu tritt auch im lateralen Marklager ein minimaler Faserstreifen des Strat. sag. int. und ext. hervor. Das Strat. cunei transv. ist sehr verkleinert, aber nachweisbar. Das Assoziationsstratum der Fiss. calcarina und die in deren untere Lippe einstrahlenden langen Faserzüge sind gut erhalten.

In der rechten Hemisphäre haben sich während dieser Veränderungen die früher stark gegeneinander abgeknickten Porusränder unter gleichzeitiger Vergrößerung etwas voneinander entfernt und der Porus klafft infolgedessen stärker als früher (Fig. 17). Erst in einem Schnittniveau hinter dem Abschluß des linken Porus nähern sich auch hier die Porusränder, bis der Defekt sich in derselben Weise schließt wie auf der linken Seite (Fig. 11). Die Poruswände stoßen längs eines gliösen Verwachsungsstreifens zusammen, die einwärts gegen das Hinterhorn umgeschlagene Rinde bleibt nach Vereinigung des oberen und unteren lateralen Marklagers noch eine Strecke weit als heterotoper grauer Streifen unter dem Ependym der lateralen Wand sichtbar. Innerhalb der stark verkleinerten und markarmen Schnitte

liegt nun wieder ein allseitig gegen die Oberfläche abgeschlossenes, sehr stark erweitertes Hinterhorn. Die Markschichtung verhält sich folgendermaßen. Noch vor Schluß des Porus setzt sich aus dem Forc. maior längs der medialen Ventrikelwand ein feiner Faserstreifen in den ventralen Schnittanteil bis zum unteren Porusrand fort (medialer Balkenschleier), woselbst er spindelförmig verdickt unter der medialwärts umgeschlagenen Rinde endigt. Dieses innerste Balkenstratum verschmälert sich nach hinten durch Abgabe von Fasern in die schmalen atrophischen Markkämme.

Nach Schluß des Porus ziehen aus ihm Fasern auf die laterale Ventrikelwand und diese fließen — nach Aufhören des heterotopen grauen Streifens an der lateralen Wand — zu einer einheitlichen lateralen Forzepsschichte zusammen, die durch ihre etwas größere Breite gegen den dünnen medialen Schleier sich abhebt.

Schon in den vorderen Anteilen der medialen Wand des Hinterhornes, vor Schluß des Porus, hat es den Anschein, daß zwischen Balkenschleier und medialer Rinde im Niveau der unteren Lippe der Fiss. calcarina noch ein feiner atrophischer Querschnittsstreifen liegt, der sich durch etwas lichtere Färbung gegen die Balkenfaserung abgrenzt. Eine genaue Entscheidung ist bei der hochgradigen Verschmälerung des ganzen Marklagers nicht möglich.

Auch weiter hinten sieht man bei Lupenvergrößerung den Querschnitt des Hinterhorns nur vom Balkenring eingeschlossen, der seinerseits wieder von einem lichten faserarmen Ring an Stelle der Projektionsstrahlungen umhüllt wird. Nur bei mikroskopischer Durchsicht lassen sich in dem medialen Anteile des letzteren feine Faserquerschnitte nachweisen. die ihrer topographischen Anordnung nach der Projektionsschicht (Sehstrahlung) anzugehören scheinen. Aus ihr biegen Längsfaserchen um den Ventrikelboden bis an die untere laterale Wand, woselbst sie wieder in spärliche Querschnitte übergehen. Im Strat. propr. des konvexen Marklagers heben sich deutlich die Längsfaserzüge des *Wernicke*schen Sagittalstratums hervor. Die Lippen der in ihrem hinteren Anteile wieder besser entwickelten Fiss. calcarina hängen durch einen schmalen Assoziationsfaserzug zusammen. Ein stärkeres Hervortreten des *Vicq d'Azyr*schen Streifens der Rinde fehlt hier. Das rechte Hinterhorn reicht viel weiter nach hinten als das linke.

Im rechten Hinterhauptlappen ist also im wesentlichen nur die aus dem Balkensplenium hervorgegangene lange Faserung erhalten. Der Faserrest im medialen Anteile der Projektionsstrahlung ist insoferne bemerkenswert, als kein deutlicher Übergang desselben in den

Sehhügel nachzuweisen ist. Die Fasern können nach vorne nur in das Mark des unteren konvexen Hemisphärenrestes gelangen, der aber schließlich in das Temporallappenrudiment, den Gyr. Hippocampi, übergeht, dessen Markfaserung im wesentlichen im Cingulum sich erschöpft.

Mittelhirn, Pons und Medulla oblongata.

Die Commissura post., das hintere Längsbündel, die Kerne der Augennerven und deren hervortretende Wurzeln sind ohne Veränderungen, desgleichen die Bindearme und die Subst. retic. der Haube, in der sich speziell die *Bechterew*sche zentrale Haubenbahn deutlich abhebt; das Schleifenareal ist verschmälert. Der rechte vordere Zweihügel ist etwas abgeflacht, das oberflächliche Mark und Grau desselben ist ebenso wie links stark verschmälert und gelichtet. Auch das mittlere Mark läßt beiderseits keine deutlichen Unterschiede erkennen, ist sogar links etwas lichter als rechts. Die hinteren Zweihügel sind von charakteristischer Gestalt, der rechte, ebenso der daraus hervorgehende hintere Vierhügelarm etwas kleiner als der linke. Der Querschnitt durch den rechten Pes pedunc. (der linke ist schon im Abstiege in den Pons getroffen) ergibt jetzt eine klare Übersicht (Fig. 20). Derselbe ist bis auf den schmalen Faserstreif der direkten aus dem vorderen Schenkel der Caps. int. absteigenden Bahn im medialen Drittel fast ganz faserlos, in einen wenige Längsfäserchen enthaltenden Degenerationsstreifen umgewandelt. Am dorsalen Rande des lateralen Drittels liegt entsprechend dem Areal der Fußschleife ein Querschnittsbündel, dessen Abkunft auf Schnitten durch die hinteren Vierhügel aus dem lateralen Teile der medialen Schleife unverkennbar ist; aus derselben treten Längs- und Schrägfasern in ziemlich reichlichen Zügen an dieses Areal heran. Links konnte der Übergang in die Schleife infolge der Schnittasymmetrie schon in oberen Ebenen, in etwas größerer Ausdehnung wie rechts nachgewiesen werden. Mit Eintritt in den Pons verteilen sich die erhaltenen Faseranteile des Pes pedunc. folgendermaßen: Ein Teil der Fasern des medialen Drittels sammelt sich **rechts** am dorsalen Rande der Brücke neben der Mittellinie im Areal der Schleife von der Haube zum Hirnschenkelfuße, und legt sich allmählich in hinteren Ebenen dem inneren Rande der medialen Schleife an.

Diese Fasern heben sich durch ihre braune Farbe gegen die blauen Querschnitte der Schleife ab. Nur ein kleiner Rest der Hirnschenkelfaserung steigt direkt zwischen die Querfasern der Brücke herab und lagert sich im dorso-medialen Anteile neben der Raphe.

Die übrige rechte Ponsanschwellung ist nur von den sich durchflechtenden Bündeln der Brückenarme eingenommen. Auch links trennt sich die Hirnschenkelfaserung nach ihrem Eintritte in analoger Weise und ist entsprechend dem größeren Faserreichtume auch die Schleife von der Haube zum Hirnschenkelfuße größer als rechts. Die Faserung des temporo-pontischen Bündels im dorso-lateralen Teile der Brückenanschwellung ist weitgehend vermindert.

In den mittleren Brückenanteilen (Fig. 21) liegt die Pesfaserung beiderseits im Zentrum der mittleren Etage des Brückengraus, rechts in spärlichen Resten feiner Querschnitte, die sich zu Bündelchen zusammenordnen, links deutlich kompakter, aber ebenfalls hochgradig reduziert und zu etwa fünf dünnen Faszikeln vereinigt. Die obere und untere Etage des Graus ist von dieser Faserung ganz frei. Die sich durchflechtenden Fasern des Brückengraus sind im allgemeinen vermindert, besonders stark in mittleren und vorderen Ebenen in der fast ganz lichten ventralen Etage. Dieses Faserflechtwerk hat außerdem ebenso, wie die Züge der mittleren Kleinhirnschenkel im Cerebellum mit Hämat. Pal nur eine matte rostbraune Färbung angenommen. Daß dies nicht durch einen technischen Fehler begründet ist, geht aus der tiefdunklen Färbung hervor, welche die ventralen durchbrechenden Quintuswurzeln und die aus der Haube gegen das Brückengrau in parallelen Zügen herabregnenden feinen Fäserchen angenommen haben. Der Zellreichtum des Brückengraus hat nicht nachweislich gelitten.

Im Haubenteile der Brücke haben sich alle Teile entsprechend entwickelt. Nur der linke Bindearm ist etwas asymmetrisch, von oben außen her abgeplattet, und die darüber gelegene Kleinhirnrinde zeigt eine narbige Veränderung mit degenerierten Markkämmchen und kleinen Zysten. Der vierte Ventrikel ist deutlich erweitert (Fig. 21), das Ependym und anliegende Grau stellenweise krankhaft verbildet, wie später im Zusammenhange mit der übrigen histologischen Untersuchung beschrieben werden soll. Auch das Kleinhirn ist von herdförmigen Erkrankungsprozessen durchsetzt. Seine Anlage und Gliederung ist aber eine normale, die zentralen Kerne sind von der Rinde deutlich abgesondert. Die Markstrahlen der Windungen sind im ganzen Bereiche sehr verschmälert.

Das Pyramidenareal in der Medulla oblongata (Fig. 22 und 23) ist beiderseits hochgradig verkleinert, gerade noch als ein schmales (links etwas größer als rechts), ovales Feld nachweisbar, dessen größter Teil von den Nucl. arciform. eingenommen wird, die wie gewöhnlich von den aus der Raphe herabtretenden Fibr. arc. ext. dorsal umsäumt werden. Die aus der Brücke herabgestiegenen spärlichen Faserzüge im

Pyramidenareale legen sich dem ventralen Rande der Olivenzwischenschicht dicht an, und sind nur durch ihre lichtbraune Färbung von derselben scharf abgrenzbar. Rechts ist die Zahl dieser Fasern verschwindend klein, links sind dieselben im Vergleiche dazu erheblich reichlicher. In den unteren Anteilen der Medulla oblongata sammeln sich dieselben, gegen die Schleifenschicht deutlicher abgegrenzt. in ein kompakteres Querschnittsfaszikel, das links gerade noch ein kleines Höckerchen mit lateral gerichtetem kurzem Stiel, rechts nur einen liniendünnen kurzen Streifen ventral von der medialen Nebenolive bildet. Gegen das Niveau der Pyramidenkreuzung zu, also unterhalb der Schleifenkreuzung, rücken diese Fasern allmählich dorsalwärts zu beiden Seiten der vorderen Inzisur, und bilden hier durch ihre lichte Färbung je einen, links etwa dreifach so breiten hellen Streifen, in dem die früher quergetroffenen Fasern jetzt schräg und längsgeschnitten sind.

Diese Fasern kreuzen sich ventral vom Zentralkanale und sieht man deutlich ein Ausstrahlen der von links her sich kreuzenden in den rechten Seitenstrang. Das Einstrahlen in den linken Seitenstrang ist bei der geringen Anzahl dieser Fasern nicht so deutlich. Diese spärliche Pyramidenkreuzung ist aber außerdem schon vermischt mit dunklen Fasern der vorderen Kommissur, die aus beiden Vorderhörnern gegen die Mittellinie ziehen, und hier ebenfalls nach erfolgter Kreuzung in den gegenständigen Vorderstrang auszustrahlen scheinen. Das mit den lichten Fasern besetzte Areal beiderseits der vorderen Inzisur verkleinert sich entsprechend der Abgabe von Fasern in die Pyramidenkreuzung, verschwindet unterhalb derselben vollkommen, sodaß im ganzen Rückenmark nirgends eine Lichtung der Pyramidenvorderstränge sichtbar ist. In den übrigen Anteilen der Medulla oblongata bestehen keine bemerkenswerten Veränderungen. Nur der Zentralkanal ist auf eine kurze Strecke im Übergange zum Rückenmark verdoppelt.

Im Rückenmark ist derselbe im ganzen mäßig erweitert, mit einschichtigem Epithel ausgekleidet und besitzt im Lendenmarke eine gegen das hintere Septum gerichtete Ausstülpung. Die Häute sind nicht verdickt, Hals und Lendenanschwellung deutlich ausgeprägt. und die symmetrisch angeordnete graue Substanz zell- und faserreich. Besonders im Halsmarke fällt die stark klaffende vordere Inzisur auf. Die Hinterstränge sind normal konfiguriert, faserreich und dunkel gefärbt, nur im obersten Halsmarke erscheinen die *Goll*schen Stränge etwas lichter als die *Burdach*schen. Ausgesprochene Veränderungen zeigen sich nur in den Vorderseitensträngen des Rückenmarkes.

Bis ins mittlere Brustmark hinauf sind die Seitenstränge nicht auffällig verkleinert und, abgesehen von der Kleinhirnseitenstrangbahn, diffus mäßig gelichtet. Vom oberen Brustmarke an bis zum Übergange in die Medulla oblongata sind dieselben aber hochgradig verschmälert und beiderseits durch eine tiefe hintere seitliche Furche eingeschnitten. Diese Furchen sind am tiefsten im unteren Hals- (Fig. 24) und oberen Dorsalmark, in welchem sogar einerseits eine Verdoppelung derselben besteht, werden gegen das obere Halsmark seichter und verschwinden im Übergange zur Pyramidenkreuzung, fehlen also in der Medulla oblongata vollkommen. Das mittlere, den dunklen Kleinhirnseitenstrangbahnen anliegende Drittel der schmalen Seitenstränge ist dabei sehr stark gelichtet, aber noch von zerstreuten Faserquerschnitten besetzt. Die seitliche Grenzschicht ist deutlich dunkler. Dieser lichte mittlere Streifen hebt sich nach oben im mittleren und oberen Halsmarke durch zunehmende Faserverarmung immer schärfer ab, so daß eine Degeneration dieses Areales wohl außer Zweifel steht.

Die Vorderwurzelrandzone wird schon im oberen Dorsalmark durch einzelne seichte Kerben oberflächlich unregelmäßig eingeschnitten. Diese Kerben entsprechen einfachen, etwas verbreiterten, in die Tiefe dringenden Gliasepten, nie besteht eine Piaduplikatur wie an den hinteren seitlichen Furchen. Im mittleren Halsmark erscheint dieser ganze Bezirk gegen die übrige Oberfläche etwas zurückgesunken. Erst im oberen Halsmark zeigt sich an der Oberfläche der Vorderwurzelrandzone ein lichter, faserarmer Streifen, der dorsal zu mit dem Degenerationsareale des Seitenstranges zusammenfließt, nach aufwärts zu sich aber in ein dreikantiges Areal in der Vorderwurzelrandzone zusammendrängt, das genau der Lage des *Hellweg*schen Bündels entspricht. Mit Auftreten der Oliven verliert sich dasselbe und ist in der Medulla oblongata nicht weiter zu verfolgen.

Wir haben in der bisherigen Beschreibung vorwiegend die Ausdehnung der Defekte und die durch dieselben gesetzten groben Veränderungen des Gehirnbaues berücksichtigt. Für das Verständnis der Pathogenese des Falles erscheint noch eine genaue Darstellung des feineren histologischen Befundes von Wichtigkeit.

Die Meningen (Arachnoidea und Pia) zeigen die geringsten Veränderungen an der oberen konvexen Fläche nahe der Mantelkante, an der orbitalen Fläche der Stirnlappen und an der medialen Fläche des Hinterhauptlappens. Deutlich verdickt, gefäßreicher und stellenweise mit der Oberfläche fest verwachsen sind sie in der Umgebung

der Pori und an den frontal- und occipitalwärts aus dem linken Porus hervorgehenden tiefen Längsfurchen, über dem kleinen, vernarbten Defekt im rechten Gyr. call. marg., in der Umgebung des Chiasmas und an der Inseloberfläche. Rechts sind diese Veränderungen noch stärker ausgeprägt als links, erreichen aber beiderseits ihre größte Intensität vorwiegend in den Furchentiefen; die Meningen sind in diesen mit den Furchenwandungen fest verwachsen, schicken dicke Bindegewebsstränge in die verbreiterte, kernarme, aber gliareiche Randzone der Rinde und sind hier besonders reich an neugebildeten Gefäßen. An der den Poris benachbarten Rinde ist es meist zu einer vollkommenen Verwachsung der Furchen gekommen, welche sich dann nur mehr durch einen Längsstreifen von Gefäßschrägschnitten mit Bindegewebszügen inmitten der grauen Substanz andeuten. Die Bedeutung dieser Verwachsungen für die Entstehung der als »innere Mikrogyrie« bezeichneten Rindenveränderungen wird später zu erörtern sein. Abgesehen von stellenweisen frischen Blutaustritten fehlt eine Zellinfiltration der Meningen und ist ihre Verdickung ausschließlich durch Gefäßwucherung und Verdichtung der Bindegewebsfasern hervorgerufen. Die Meningen reichen überall bis an die auf die Defektwände nach außen umgeschlagene ependymähnliche Membran hinan, an deren scharfem Rande sie in ganz charakteristischer Weise endigen. Diese markante Grenze ist schon bei der makroskopischen Besichtigung des Gehirnes auffallend, zeigt aber bei mikroskopischer Untersuchung nicht überall gleiche Verhältnisse. Meist verlängert sich die ependymähnliche Wandmembran zu einem vorhangartig die Oberfläche frei überragenden Zipfel und setzen sich in der zwischen diesem und der Rindenoberfläche gebildeten Bucht die Meningen unter besonders starker Verdickung fest. Am schönsten ist dies am unteren rechten Porusrand ausgeprägt. Oder aber es endigt die Wandmembran, mit der Unterlage fest verwachsen, mit scharfem Rande oder unter Bildung einer höckerartig vorspringenden Verdickung und schließen sich an ihn ohne weiteres die Meningen an. Eine derartige Grenzleiste besteht in der vorderen Hälfte des linken unteren Porusrandes und macht sich daselbst eine andere Abnormität bemerkbar, die an den übrigen Porusrändern in dieser Deutlichkeit fehlt. Es überzieht nämlich von der Leiste lateralwärts die Rindenoberfläche unterhalb der Meningen eine schmale faserige, grobmaschige Gewebsschicht (Fig. 25), welche sich allmählich verdünnt und durch einen sehr stark verbreiterten Tangentialmarkfaserstreifen von der Rinde abgegrenzt ist. Am weitesten lateral auf der Inseloberfläche erstreckt sich diese Belagschicht im Schnittniveau hinter dem Balkenknie bis zum Riechfelde. Sie ist hier

sehr reich an Gliakernen und enthält, ebenso wie die darüberliegenden Meningen Pigmentschollen. Es liegt also hier der Rinde eine aus Bindegewebe und Glia bestehende neugebildete Gewebsschicht auf. An den anderen Porusrändern ist eine solche vereinzelt nur auf eine kurze Strecke und nie so mächtig angedeutet. Dagegen ist die gliöse Randzone von Furchenwandungen mitunter durch ein derartiges Gewebe streifenförmig ersetzt.

Das Verhältnis der Meningen zu den Defekten selbst ist, da dieselben bei der Sektion eingerissen wurden, nur im Bereiche des linken Stirnlappens in aller Deutlichkeit erkennbar, in welchem sowohl an den äußeren, im Niveau der konvexen Oberfläche gelegenen, als auch inneren Porusrändern je eine Membran den Defekt überbrückt, zwischen denen ein Hohlraum frei bleibt. Auf allen Durchschnitten zeigt sich, daß die äußere Membran nicht einfach aus über den Porus hinübergespannter Arachnoidea, sondern aus zwei Blättern besteht, deren eines die Fortsetzung der Arachnoidea in der Konvexität ist, deren zweites in die Arachnoidea der Poruswand übergeht. Beide Blätter hängen durch dünnmaschiges, gefäßhaltiges Gewebe zusammen, welches aus der Pia herstammt. Es ist daher nicht möglich, durch Ablösung der Arachnoidea der Rindenoberfläche diese Membran im ganzen zu entfernen. Es gelingt nur mit dem oberen, respektive äußeren Blatte derselben. Würde man dagegen die Membran durchreißen, so könnte man die beiden arachnoidealen Blätter einerseits auf die Konvexität, anderseits gegen den inneren Porusrand zu ablösen. Es sei hier an den makroskopischen Befund erinnert, daß Pia und Arachnoidea die ganzen Poruswandungen bis zur inneren Rindengrenze überziehen. Es ist nun klar, daß sich die Arachnoidea nicht mit einem einfachen Blatte über den Defekt im Niveau der äußeren Oberfläche hinüberspannen kann; sondern sie muß eine zweiblätterige Falte bilden, wenn sie von der Rinde weg den Defekt überbrücken soll. Es läßt sich auch hinten an den Porusrändern und auch in der rechten Hemisphäre, wo die Membran zerstört ist, an den Fetzen derselben das gleiche Verhalten nachweisen, so daß wir dies wohl für das Typische halten müssen. Aus diesem Befunde geht hervor, daß die den Defekt überbrückende Arachnoidea nicht etwa eine ursprüngliche Bildung ist, die nach Zerstörung der unterliegenden Gehirnpartien für sich liegen geblieben ist, sondern daß hier eine Neubildung vorliegt, die darauf hinweist, *daß die Meningen die Fähigkeit und das Bestreben zur Abschließung großer Gehirndefekte nach außen besitzen.* Dies bestätigt sich außerdem durch die Bildung der zweiten inneren Membran, durch

welche hier ganz außergewöhnlicherweise der Porus vorne doppelt überbrückt ist. Der innere obere Porusrand ist vorne gegen den unteren stark nach einwärts verschoben und, wie auf den Durchschnitten ersichtlich. mit der unteren Defektwand sogar an einer Stelle verwachsen. Die innere Überbrückungsmembran entspringt etwa in der Mitte der oberen Poruswand, setzt sich an der erhabenen Leiste an der unteren Poruswand fest und ist aus einem äußeren arachnoidealen Blatte und einem inneren aus straffen Bindegewebszügen mit Gliaelementen zusammengesetzt. Diese Membran scheint tatsächlich nur in den vorderen Poruspartien bestanden zu haben und sind in den hinteren Anteilen, in denen die Tiefe der Poruswandungen sich beträchtlich verringert, keine Reste derselben nachweisbar.

Die Gefäße sind im ganzen Gehirne stark gefüllt, stellenweise von frischen Blutaustritten umgeben, viel häufiger aber von Pigmentkörnchenzellen und freiem Pigment. Die Tunica media ist an allen mittelgroßen Gefäßen deutlich verbreitert, kernarm, die Intima und Adventitia sind von gewöhnlicher Dicke.

Die Wandungen kleinerer Gefäße und Kapillaren sind vielfach in ein faseriges Bindegewebe ohne Endothel umgewandelt, vereinzelt sind dieselben ganz verödet und in einen soliden, blutleeren Strang umgewandelt. An mittelgroßen und größeren, auch meningealen Gefäßen sind häufig die Wandungen, besonders die Intima mit Pigmentkörnchen dicht besät und liegen solche untermischt mit Pigmenkörnchenzellen auch zwischen den Blutkörperchen. In den Häuten, den Porus- und Ventrikelwandungen sind viele Gefäße thrombosiert oder der Blutinhalt ist in eine homogene, glänzende, hyaline Masse umgewandelt. Auch hyaline Degeneration der Gefäßwandungen ist nachweisbar. Um derartig veränderte Gefäße ist das benachbarte Gewebe licht, sklerosiert. In den basalen Ganglien und dem Hirnstamme sind die Lymphscheiden stark erweitert, das Nachbargewebe ödematös gequollen; die Gefäße innerhalb einer feinkörnigen netzigen Masse oft ganz leer und zusammengefaltet, frische entzündliche Erscheinungen, Zellinfiltrationen fehlen.

Die Gefäßveränderungen sind am geringfügigsten im Rückenmarke, am stärksten ausgeprägt in der Umgebung der Pori und an allen Stellen, an welchen kleinere Herde und zirkumskriptere Gewebsveränderungen vorhanden sind. An diesen Stellen besteht auch eine deutliche Gefäßvermehrung, besonders an den Stellen stärkerer Verwachsung der Meningen mit der Rindenoberfläche.

Abgesehen von den frischen Blutaustritten und den noch nicht organisierten Thrombosen, die vielleicht auf die letzte fieberhafte Er-

krankung des Patienten zu beziehen sind, bestehen also hier die Erscheinungen eines chronischen entzündlichen Gefäßprozesses.

Die im erhaltenen Nervengewebe selbst nachweisbaren herdförmigen Veränderungen sind sehr ausgebreitet und mannigfaltig. Es wurde schon erwähnt, daß an den Stellen stärkster Verwachsung der Meningen mit der Rindenoberfläche, besonders in den Furchentiefen, die gliöse Randzone verdickt, zellärmer und stellenweise in ein derbmaschiges, filziges Gewebe umgewandelt ist. Bei stärkerer Entwicklung dieses Prozesses kommt es schließlich zu einer partiellen oder vollständigen Verwachsung der Furchen. In direktem Zusammenhange mit den Gefäßveränderungen sind wohl die miliaren Sklerosen im umgebenden Markgewebe. Es liegen aber solche auch ohne zentrales Gefäß im Marklager zerstreut inmitten markhaltigen Gewebes und bestehen aus Streifen und Inseln derbmaschiger Glia mit reichlichen kleinen Kernen, z. B. in den Fornixsäulen, ein etwas größerer im Balkensplenium mit einer zentralen Höhlung.

Zahlreiche sklerotische Herde in Form von unregelmäßigen kleineren und größeren hellen Flecken und Streifen liegen regelmäßig in der Wandung der Defekte an der Stelle, an welcher die einwärts umgeschlagene Rinde unter der ependymähnlichen Wandschichte aufhört. Besonders reichlich sind solche an der oberen vorderen Wand des linken Porus sowie im Marklager des Stirnlappens am Boden der tiefen Furche, die sich aus dem Porus nach vorne festsetzt. An der Eröffnungsstelle des rechten Porus erreichen diese Herde die größte Ausdehnung. Überall bestehen sie aus einem dichten, gefäßarmen Filz von Gliafasern mit reichlich eingestreuten Pigmentkörnchenzellen und freien Pigmentklümpchen. Zwischen diesen Herden liegen häufig versprengte Inseln grauer Rindensubstanz.

Jedenfalls steht das eine fest, daß sich an den Rändern der Defekte deutlich die Residuen eines destruktiven Prozesses noch vorfinden, der, nach der Reichhaltigkeit des vorgefundenen Pigmentes zu schließen, unter erheblicher Beteiligung des Zirkulationsapparates sich abgespielt haben muß. Die rechte Insel ist fast vollständig durch ein derartiges gliöses Gewebe ersetzt, das aber durch die dicht eingelagerten Kugeln grauer Masse ein marmoriertes Aussehen erhält und durch Armut an Pigment und Körnchenzellen sich von den übrigen Herden unterscheidet. Den ausgesprochensten Befund eines durch Gewebszerstörung entstandenen kleinen Porus liefert der schon erwähnte kleine Herd im rechten Gyr. callos. marg. Er besteht aus einem die Rinde dieser Windung bis ins Marklager durchbrechenden Spalte, dessen Wände einen mit den anliegenden, besonders stark

verdickten Meningen innig verwachsenen, reichlich pigmenthaltigen Gliafilz bilden. In die Kategorie dieser Veränderungen gehört auch die durch sklerotisches Gewebe vermittelte Verwachsung des oberen rechten Hemisphärenrestes mit der Seitenfläche des Sept. pelluc. und die wohl erst sekundär erfolgte Verwachsung der linken oberen Porus-wand mit der unteren seitlich vom Corp. striat. Aus einem direkten Zerstörungsprozesse hervorgegangen, muß auch das den hinteren Anteil des retrolentikularen Abschnittes der Caps. int. beiderseits substituierende Gewebe angesprochen werden, das aus einem sehr gefäß- und kernreichen, dichten, netzförmig verflochtenen Bindegewebe besteht und von hinten her zu einer weit nach vorne reichenden Abtrennung der Sehhügel vom Hemisphärenreste geführt hat, wie sie durch eine einfache sekundäre Schrumpfung der retrolentikularen Kapsel nicht erklärbar wäre.

Bemerkenswerterweise finden sich auch im Kleinhirn mehrere Herde von verschiedener Ausdehnung, von denen einer das Aussehen eines kleinen Porus besitzt. Dieser durchsetzt als zirka 1 *mm* breiter Spalt das subkortikale Marklager des linken Lobus biventer von der Flocke bis zur äußeren Hemisphärenkante und kommuniziert mit der äußeren Oberfläche durch eine Lücke in der Rinde seitlich von der Flocke. An dieser Porusöffnung fehlt der Rindenüberzug der angrenzenden Gyri teilweise und liegen die Markkämmchen frei zutage. Die Wand des Spaltes ist von einer markfaserlosen Gliaschichte ohne Zellbelag gebildet, kleinere sklerotische Herde durchsetzen auch das benachbarte Mark, das im ganzen gelichtet ist; die in die Windungskämmchen des Lobus biventer einstrahlenden Markstreifen sind desgleichen stark verschmälert und atrophisch. Der Porus reicht nach vorne bis nahe zur Fossa transv. cerebelli, nach hinten zu verliert er sich in einem, das Mark durchquerenden lichten Degenerationsstreifen, der von der erwähnten basalen Lücke ausgeht, an der nun das narbig degenerierte Mark nur von Pia überzogen frei zutage liegt.

Außerdem ist noch der vordere Anteil des rechten Unterwurmes von einem derben, sklerotischen, mit Pigment erfüllten Herde eingenommen, der sich seitwärts auch auf das Dach des vierten Ventrikels fortsetzt. Kleinere inselförmige Sklerosen treten auch sonst im Mark zerstreut hervor.

Die Ventrikel und deren Auskleidung sind durch den Prozeß weitgehend in Mitleidenschaft gezogen. Es besteht beiderseits eine hochgradige Erweiterung beider Hinterhörner; die Seiten- und Vorderhörner sind zum größten Teil in den Defekt einbezogen.

Der dritte Ventrikel ist am wenigten vergrößert und fällt nur eine übermäßige Vorstülpung des Bodens desselben nach vorne auf. Die Unterhörner sind beiderseits in ihrem größeren Anteile verwachsen und läßt die ausgedehnte Verwachsungslinie, die durch zerstreute, linear angeordnete Ependyminseln und Schläuche markiert ist, auf eine früher bestandene Erweiterung schließen.

Das gliöse Stroma des Ependyms ist überall hochgradig verdickt, die Epithelschicht nur stellenweise unversehrt und deutlich nachweisbar; dafür liegen aber stets im gliösen Stroma eingebettete Epithelschläuche und Häufchen. Derartiges findet sich jedoch stets nur innerhalb der sicheren Ventrikelgrenzen. Es wurde schon vielfach erwähnt, daß sich das Ependym der Ventrikel kontinuierlich in die Membran fortsetzt, welche die Poruswände überzieht und über die Porusränder nach außen sich umschlägt. Diese Membran erscheint als direkte Fortsetzung des gliösen Stromas des Ependyms, hat aber niemals einen oberflächlichen Epithelbelag, noch auch in der Tiefe versprengte Epithelzellen, und läßt sich durch diese histologische Differenz mit Sicherheit die Grenze zwischen Ventrikel und Poruswand finden, die mit den übrigen Verhältnissen vollkommen übereinstimmt.

Ich hebe diesen Befund hier besonders hervor, weil er im dritten untersuchten Falle eine sichere und für die Auffassung der Pathogenese der Porenzephalie wichtige Erklärung findet. Sowohl in der Wandmembran der Pori als auch im Ependym der Ventrikel liegen stellenweise Anhäufungen von Pigment und Pigmentkörnchenzellen. Besonders stark ausgesprochen sind derartige Veränderungen im Ependym der Hinterhörner. Dieses bildet einen breiten, marklosen Ring aus derbem, verfilztem Gliagewebe mit reichlichen Anhäufungen von Pigmentkörnchenzellen. An der inneren Oberfläche sind die Gliafasern mehr konzentrisch geschichtet und fehlt die Epithellage; die Spitze des linken Hinterhornes ist durch eine aus hyalinen Schollen bestehende Masse ausgefüllt, die außer einer leichten Streifung keine Struktur zeigt. Dies so veränderte Ependym erreicht gegen die Hinterhornspitze zu eine Dicke von 2 *mm*.

Hinsichtlich der Wandmembran der Pori sei noch erwähnt, daß sich dieselbe sowohl in die vordere als auch hintere, durch Verwachsung der Poruswände gebildeten Furche eine Strecke weit umschlägt und mit der Rinde daselbst verwachsen ist. Dieselbe überzieht ferner die ganze laterale Fläche der an Stelle der rechten Insel liegenden gliösen Masse bis zur Rinde des erhaltenen Gyr. Hippocampi.

Die Plexus chor. lat. und Tela chor. medial. sind von erweiterten, vielfach thrombosierten Gefäßen durchsetzt, sonst verhältnismäßig wenig verändert. Nur im hinteren Anteile der Plexus chor. lat. besteht zirkumskripte Verödung von Zotten mit starker Bindegewebswucherung und Neubildung von Gefäßen. Der mäßig erweiterte Aquaeductus Sylvii bildet reichliche Divertikel und ist von abgeschnittenen Epithelschläuchen umgeben. Der vierte Ventrikel ist deutlich weiter, das Ependym in der hinteren Hälfte der Brücke verdickt und herdförmig durch ein sehr derbes Gliagewebe mit versprengten Epithelinseln sklerosiert. Diese Herde greifen auch in das unterliegende Höhlengrau über und grenzen sich dabei gegen das gesunde Gewebe auffällig scharf ab, da sie ganz markfaserlos sind. Die eingeschlossenen Epithelschläuche sind meist zystenartig erweitert.

Von besonderem Interesse sind nun eine Reihe von *Wachstumsveränderungen der in der Umgebung der Pori liegenden Rindenoberfläche und das Verhältnis der Rinde zu den Defektwänden.*

Es war schon bei der makroskopischen Untersuchung ersichtlich, daß die Rinde der konvexen Oberfläche ganz gesetzmäßig um die äußeren Porusränder sich nach innen, ventrikelwärts, umschlägt und sich gleichsam unter die Wandmembran der Pori hineinschiebt. mit welcher sie fest verwachsen ist. Am schönsten tritt dieses Verhalten an der rechten oberen Poruswand hervor, an welcher die Rinde stellenweise an die Unterfläche des Balkens bis nahe zur Mittellinie hinanreicht. Es fehlt nur am rechten unteren Porusrand im Bereiche der defekten Insel, weil hier der größte Teil der konvexen Rindenoberfläche zugrunde gegangen ist. Durch Verwachsung und dorsale Verlagerung des restierenden Gyr. Hippocampi wird wenigstens ein den übrigen Rändern ähnliches Verhalten angedeutet. Die in der Wand der Pori liegende Rinde verschmälert sich allmählich und splittert sich an ihrem inneren Rande in Inseln oder Streifen grauer Substanz von verschiedener Größe auf, die durch feine Markfäserchen voneinander separiert sind. Das angrenzende Marklager ist gerade an diesen Stellen von den früher erwähnten kleinen, sklerotischen Herden am reichlichsten durchsetzt.

Gegen den äußeren Porusrand zu und an der angrenzenden Konvexität ist die Rinde meist stark verdickt und bildet einen vorspringenden, plumpen Wulst. Diese Verdickung erhält sich auch in den aus der Verwachsung der Poruswände sich bildenden hinteren und vorderen Längsfurchen. Am ausgesprochensten ist dieselbe wohl an der oberen linken Poruswand. an der sie im hinteren Stirnlappen einen großen, nach abwärts gerich-

teten grauen Zapfen mit ganz schmalen Markstreifen bildet. Im Übergange zum Scheitellappen ist die erhaltene konvexe Rinde bis zur Mantelkante bei gleichzeitiger Verschmälerung des zentralen Marklagers auf $^1/_2$ *cm* Breite in eine kompakte graue Masse in der Breite von 1·5 *cm* umgewandelt, in der ein größerer einstrahlender Markkamm überhaupt fehlt. Es wird an dieser Stelle das durch Verschmälerung des Marklagers frei gewordene Areal durch hochgradig verbreiterte Rinde eingenommen. Diese Verdickung ist aber nun nicht etwa durch einfach vermehrtes Dickenwachstum der Rinde, durch Verbreiterung aller oder einiger Schichten derselben zustande gekommen. Es ergibt die mikroskopische Untersuchung ganz eigenartige Bilder, deren Verständnis erleichtert wird, wenn wir vorerst weniger stark difformierte Stellen ins Auge fassen, die viel übersichtlicher die Veränderungen demonstrieren. Betrachtet man z. B. die dem unteren Porusrande angrenzende Oberfläche des linken Schläfelappens auf einem Schnitte durch das C. gen. ext., so erscheint die Rinde hier durch Verwachsung der tief einschneidenden Furchen oberflächlich glatt und fast ungegliedert. Ihre innere Struktur ist aber durch eine eigentümliche Fältelung ihrer Schichten lamellös verändert, indem von der gliösen Randzone her lichte Streifen in die Tiefe vordringen, welche die Zellschichten gleichsam einstülpen, so daß diese zu schmalen, dicht nebeneinanderliegenden Falten angeordnet erscheinen; diese lichten, aus der gliösen Randzone sich fortsetzenden Streifen sind von gleichem Bau und ganglienzellenlos, besitzen fast regelmäßig zentral reihenförmig angeordnete Gefäßquer- und Schrägschnitte, wie sie an den verwachsenen Furchen nachzuweisen sind und sind vielfach zu beiden Seiten von einem schmalen Streifen dünner Markfäserchen eingesäumt, die eine direkte Fortsetzung der äußeren Tangentialfaserschicht darstellen. Es ergibt sich daraus mit Bestimmtheit, daß diese Streifen verwachsenen kleinen Furchen entsprechen, die ursprünglich eine mikrogyrische Gliederung der Oberfläche begrenzten. Diese Mikrogyrie kam aber bemerkenswerterweise nicht in einer Faltung der Rinde in ihrer ganzen Dicke zum Ausdrucke; denn es fehlen vom Marke aus sich erhebende korrespondierende Markkämmchen und folgt die innere Fläche der Rinde dem planen Kontur des Marklagers. Das Bild ist also ein derartiges, daß in schematischer Darstellung der ganze graue Rindenstreifen gegen das Mark zu eine plane Fläche bildet, oberflächenwärts aber in vielfache, miteinander verwachsene Falten sich erhebt. Erst durch diese sekundäre Verwachsung kommt hier eine innere Mikrogyrie, wie sie *Obersteiner*[6]) bezeichnet hat, zustande. Diese lichten gliösen Verwachsungs-

streifen sind nun nicht immer in so kontinuierlichem Übergange aus der oberflächlichen Randzone sichtbar, sondern liegen auf den Durchschnitten vielfach davon abgetrennt in der Tiefe der Rinde und durchsetzen dieselbe in netzförmiger Zeichnung und schließen Zellinseln ein. Dieses die histologischen Bilder komplizierende Verhalten ist besonders ausgeprägt in der verdickten Rinde der Porusränder selbst und läßt sich dieser Befund nur derart erklären, daß die ursprünglichen kleinen Furchen nicht einfach in frontaler Richtung in die Tiefe gedrungen sind, sondern nach allen Richtungen die Rinde einschnitten und durch ihre Zahl und reichliche Verzweigung zu einer förmlichen Kräuselung der Rindenoberfläche geführt haben.

Die innere Mikrogyrie ist also hier mit Sicherheit in einer vom Marke unabhängigen, nur die oberflächlichen Rindenschichten betreffenden Faltelung mit sekundärer Verwachsung begründet und wird durch dieselbe wohl ein vermehrtes Flächenwachstum der Rindenoberfläche bewirkt, dem aber die tiefen Schichten nicht gefolgt sind. Daraus resultiert aber ein beträchtliches Größenmißverhältnis zwischen äußerer und innerer Rindenoberfläche, dessen Bedeutung für die an den Porusrändern bestehende Verkrümmung der Rinde und das Umschlagen derselben auf die Poruswände wir später zu erörtern haben werden. Die größere Dicke und Verbreiterung der Rinde kommt jedenfalls erst durch die Verwachsung der mikrogyrischen Windungen zustande, durch welche sich an Stelle der reichlich gegliederten eine kompakte Rindenmasse bildet.

Diese Rindenveränderung besteht, wie schon erwähnt, in der ganzen Umgebung der Pori, besonders hochgradig an der linken oberen und unteren Poruswand und greift an letzterer noch auf die ganze konvexe Oberfläche des Temporallappens und der Insel über. An der rechten oberen Poruswand ist die Verdickung der Rinde weniger stark und vollständig fehlt sie nur an dem unteren rechten Porusrande, soweit er vom Gyr. Hippocampi gebildet ist. Besonders schön ist die innere Mikrogyrie durch die nahezu regelmäßige lamellöse Schichtung an der konvexen Fläche des rechten Stirnlappens sichtbar. Die geradezu kolossale Verbreiterung der ganzen konvexen Rinde des linken oberen Hemisphärenrestes bis zur Mantelkante ist wohl durch den hochgradigen Schwund des zentralen Marklagers und der denselben begleitenden Atrophie der einstrahlenden Markkämme wesentlich befördert worden.

An den Stellen, an denen die lamellöse Schichtung regelmäßiger angeordnet ist, zeigen sich alle Schichten der normalen Rinde er-

halten, wenn auch entsprechend den verwachsenen mikrogyrischen Windungen verschmälert. An den Porusrändern selbst aber ist natürlich infolge der unregelmäßigen Faltung auf Frontalschnitten außer der innersten Zellage die übrige Anordnung der Zellschichten eine ganz regellose und der normale Typus oft ganz verwischt. Man sieht daher mehrfache Lagen von großen und kleinen Pyramidenzellen in unregelmäßiger Aufeinanderfolge, stets aber liegt einem gliösen Verwachsungsstreifen eine Schicht kleiner Pyramidenzellen an. Gegen den inneren Rand der an die Defektwand umgeschlagenen Rinde verlieren sich die Faltungen allmählich und besteht dieselbe nur mehr aus einem grauen Streifen mit regellos angeordneten Zelltypen. Man findet in ihr pyramidenähnliche Zellen, zerstreute größere, multipolare Zellen mit großem Kerne, runde, feingekörnte Kerne mit lichtem Hofe und kleine, spindelförmige Neuroblasten. In den oberflächlichen Lagen liegen häufig kleine, geschrumpfte Zellen ohne deutlichem Kern mit homogen glänzendem Zelleib, vermischt mit Körnchenzellen und Pigment. Die an ihrem inneren Rande abgesprengten heterotopen grauen Inseln bestehen aus spärlichen kleinen Ganglienzellen vom Typus der kleinen Pyramidenzellen in zerstreuter Anordnung oder aus spindelförmigen Elementen und Ansammlungen von kleinen runden Kernen mit ganz schmalem Protoplasmasaume innerhalb eines lichten Hofes.

Die kugeligen grauen Massen des an Stelle der rechten Insel gelegenen gliösen Gewebes enthalten stern- und birnförmige größere Ganglienzellen vom Typus der Zellen des C. striatum.

An den übrigen von der inneren Mikrogyrie freien Rindengebieten bestehen außer einer stellenweisen Verbreiterung der gliösen Randzone keine wesentlichen Veränderungen. Im allgemeinen ist die Rinde der konvexen Oberfläche etwas zellärmer als an der medialen Hemisphärenfläche; mitunter treten kleine, zellarme Inseln mit verdichtetem Gliagewebe hervor, welche vielleicht Reste ehemaliger Destruktionsherde darstellen.

Recht auffällig verschieden ist der Markfasergehalt an den veränderten Rindenpartien. Die an den Porusrändern gelegenen Rindenwülste sind von meist schmalen Markstreifen in wechselnder Zahl durchsetzt und marmorartig gezeichnet, die an manchen Stellen durch ihren Zusammenhang mit dem zentralen Marke sich deutlich als Reste von Markkämmchen dokumentieren.

Der tangentiale Faserstreif ist sehr häufig an der Oberfläche der an die Poruswand umgeschlagenen Rinde verbreitert, wo dieselbe mit der Wandmembran verwachsen ist. Die stärkste Verdickung desselben

wurde schon am linken unteren Porusrande hervorgehoben, wo sich vom lateralen Zipfel der Wandmembran auf die äußere Rinde eine gliös-bindegewebige Auflagerung fortsetzt. Hier fällt ein dicker dunkler Faserstreif schon bei makroskopischer Besichtigung auf. Ähnliches tritt auch überall dort hervor, wo sich an der Oberfläche eine Andeutung einer ähnlichen Auflagerung zeigt, über der vorderen rechten Insel. in den vorderen Verwachsungsfurchen in der Verlängerung der Pori. An der Rinde mit innerer Mikrogyrie begleiten diese Tangentialfasern die gliöse Randzone in den verwachsenen Furchen und bewirken durch ihre Zahl eine oft dichte Strichelung der Rinde. Am linken unteren Porusrande, in einem Bereiche vom vorderen Rande des C. striat. bis zum Riechfelde (Fig. 25), ist an der Rinde der Insel und des angrenzenden Restes des Operc. pariet., welche oberflächlich die erwähnte Auflagerung mit starker Verdickung des Tangentialstreifens trägt, der *Baillarge*sche Streifen besonders scharf gezeichnet, und trennt als ein zusammenhängender Faserstreif die innerste Rindenschichte als ein graues Blatt von der übrigen Rinde förmlich ab (das Klaustrum steht damit natürlich in gar keiner Beziehung). Der Faserstreif selbst bildet einen festungszinnenartigen Kontur, mit in die äußeren Rindenschichten in fast regelmäßigen Abständen vorspringenden Zacken. Diese bilden gleichsam die Kämmchen der verwachsenen mikrogyrischen Windungen, denn zwischen je zwei der Zacken ragt ein Verwachsungsstreifen der gliösen Randzone hinein. An keiner anderen Rindenstelle ist eine analoge Veränderung so deutlich ausgeprägt.

Die Kleinhirnrinde ist normal gebaut und ist dieselbe nur in der Umgebung der früher erwähnten Herde verschmälert und zeigt weitgehenden Ausfall der *Purkinje*schen Zellen. Außerdem aber finden sich im Marklager nahe der Rinde zerstreute Heterotopien grauer Substanz entweder in Form halbmondförmiger Streifen molekularer Substanz mit Zellen vom *Purkinje*schen Typus und feinen Markfäserchen oder rundlicher, unregelmäßig gezackter grauer Inseln bis Linsengröße und ohne Veränderung des umgebenden Marklagers. Die Zellen unterscheiden sich durch ihre Größe und charakteristische Form vollkommen deutlich von denen des N. dentat.

II. Besprechung der vorgefundenen sekundären Wachstumsstörungen.

Die hier vorliegenden ausgedehnten, im wesentlichen auf den phylogenetisch jüngsten Gehirnteil, das sekundäre Vorderhirn, beschränkten

Defekte geben wichtige Aufschlüsse über die Wachstumsbeziehungen der einzelnen Gehirnteile untereinander. Abgesehen von den Erfahrungen über den Ausfall der aus den fehlenden Gehirnbezirken direkt entspringenden Bahnen, der sich ja in allen Fällen in ziemlich gleicher Weise darstellt, sind die Anschauungen über die Folgen der Isolierung sonst in enger Verknüpfung sich befindlicher Teile nicht geklärte. Die Frage konzentriert sich darauf, ob nach Zerstörung eines zentralen Bezirkes der andere, in engem funktionellem und anatomischem Zusammenhange stehende stets dadurch eine kongruente Schädigung erfährt oder nicht. Schon die oberflächliche Untersuchung gerade von porenzephalischen Gehirnen hat vielfach die überraschende Tatsache ergeben, daß weitgehend isolierte Gehirnteile wider Erwarten ein geradezu übermäßiges Größenwachstum aufweisen, ein Befund, der unter dem Begriffe der vikariierenden Hypertrophie zusammengefaßt und in der Extrauterinperiode auf eine gesteigerte funktionelle Inanspruchnahme zurückgeführt wird. Für die Fötalperiode haben neuere Untersuchungen nachgewiesen, daß aus ihrem normalen Zusammenhange losgelöste Gehirnteile mit anderen atypische Wachstumsbeziehungen eingehen können, durch welche trotz des Defektes eine weitere Entwicklung und spätere Funktionsfähigkeit ermöglicht wird.

Diese letztere Tatsache verdient auch dadurch besondere Berücksichtigung, als sie Widersprüche hinsichtlich der Ausbreitung sekundärer Degenerationen nach fötalen und erst im erwachsenen Gehirne stattgefundenen Erkrankungsprozessen zu erklären imstande ist: die Bestimmung des Zeitpunktes der Erkrankung ist für die anatomischen Schlußfolgerungen von hervorragender Bedeutung.

In unserem Falle war rechts außer dem Stirn- und Hinterhauptreste und dem medialen Randbogen (G. call. marg., G. Hippocampi) die ganze Hemisphäre zugrunde gegangen. Links betraf der Defekt fast das ganze konvexe Marklager des Scheitellappens, des hinteren Stirnlappens und der vorderen Anteile des Hinterhauptlappens. Trotzdem ist das ganze Corpus striat. beiderseits (abgesehen von der direkten Läsion des rechten Putamens) an Größe und Faserreichtum nicht verändert, hat sich in gewöhnlicher Weise weiterentwickelt und steht dadurch in einem auffallenden Kontraste gegenüber den in toto verkleinerten und faserärmeren Sehhügeln. Dieser Befund, der auch in anderen, dem unseren durch die Mächtigkeit des Defektes nahestehenden Fällen (*Obersteiner*[6]), *Dejerine*[7]) erhoben wurde, zeigt jedenfalls eine weitgehende Wachstumsselbständigkeit dieser grauen modifizierten Rindenanteile und stellt sicher, daß der Fortfall der relativ wenig ausgiebigen assoziativen Verknüpfungen mit der Hirnrinde keine bemerkenswerten sekundären

Schädigungen (in der Fötalperiode!) zur Folge hat. Im erwachsenen Gehirne scheint dieses Unabhängigkeitsverhältnis schon Modifikationen zu erfahren, da sich an herdförmige Zerstörungen der Hemisphären in manchen Fällen sekundäre Schrumpfungen der grauen Massen dieses Ganglions anschließen.

In ganz analoger Weise ist außerdem ein zweiter Großhirnanteil von der übrigen Wachstumsstörung unbeeinflußt geblieben, trägt sogar die Zeichen eines gesteigerten Größenwachstums, nämlich der zentrale Riechapparat. Der rechte, geradezu experimentell isolierte G. Hippocampi ist deutlich größer als der linke, die Fascia dentata zeigt eine nahezu hypertrophische Entwicklung, bildet übrigens auch links in ihrem hinteren absteigenden Teile einen im Verhältnis zum ganzen Durchschnitte ungewöhnlich großen, olivenartig gefalteten, grauen Körper, der sich an der medialen Wand des Hinterhornes vorbaucht. Auch der innere Aufbau des Corn. Ammonis ist unverändert; das Riechfeld mit dem zugehörigen Anteile der vorderen Kommissur, die Riechwurzeln und die Striae Lancis. sind ebenfalls gut erhalten. In selten schöner Weise läßt sich an diesen Präparaten infolge der hochgradigen Balkenatrophie der Verlauf des Fornix longus — eines beim Menschen besonders von *Kölliker* [8]) studierten Anteiles der Riechstrahlung — verfolgen. Im ganzen Bereiche des Balkens vom Psalterium bis zum hinteren Rande des Sept. pelluc. verläuft an der ventralen Balkenfläche beiderseits der Mittellinie ein dunkler Längsfaserzug, der besonders in den vorderen Ebenen durch aus den Striae Lanc. den lichtbraunen Balkenkörper in schrägen Zügen durchbrechende, dunkel tingierte Fäserchen verstärkt wird. Hinten treten der rechte und linke Anteil des F. long. an die Fornixsäulen hinan und legen sich am inneren Rande an dieselben, wobei sich ein Teil der Fasern im Psalterium kreuzt, wie es auch *Bechterew* [9]) beschreibt. Infolge der hochgradigen Verschmälerung des Spleniums c. call., dessen spitzwinkelige Umknickung fehlt, kommen Fibrae perfor. posteriores nicht zur Ansicht und die Fasern steigen nach hinten direkt an der Umbeugungsstelle der F. dent. gegen den Alveus des C. Ammonis ab. Die vordere Endausbreitung im Sept. pelluc. ist nicht mit voller Deutlichkeit sichtbar. Nachweisbare Beziehungen zum Cingulum bestehen nicht.

Das Rhinenzephalon ist ein unter der fortschreitenden Differenzierung des Großhirnes immer mehr verkümmernder Gehirnteil. Es ist daher bemerkenswert, daß dasselbe bei großen Gehirndefekten, gleichsam unter Fortfall einer Wachstumshemmung, wieder eine bessere Entwicklung erfährt.

Wie stets im Anschlusse an, große Gehirnpartien zerstörende Erkrankungsprozesse ist auch hier in beiden Hemisphären das Mark der erhaltenen Teile in toto hochgradig vermindert, was sich besonders in der starken Verschmälerung der einstrahlenden Markkämmchen und geringen Faserdichte ausprägt. Am besten erhalten geblieben sind noch die orbitalen Stirnlappenpartien, deren Stabkranz- und Balkeneinstrahlung am wenigsten gelitten hat. In eigentümlicher Weise hat sich bei Fehlen des Operc. parietale die das Operc. temporale bildende linke obere Schläfenwindung derart nach oben zu verlängert, so daß die ganze hintere Insel von ihr bedeckt nach außen abgeschlossen wird. Ich registriere diesen an eine vikariierende zirkumskripte Hypertrophie erinnernden Befund deswegen, weil er sich auch in den zwei folgenden Fällen in typischer Weise wiederholt.

Von den einzelnen langen Assoziationssystemen des Hirnmantels ist links der Fasc. uncinatus ohne nachweisbare Schädigung geblieben. Rechts hebt sich das Areal auf Schnitten durch die vorderen erhaltenen Inselanteile in der Caps. externa noch ab. Da der größte Teil der hinteren Insel sowie des Temporallappens zerstört sind, können diese erhaltenen Reste des Fasc. uncinat. nur eine Verbindung des orbitalen Stirnlappens mit der Insel herstellen und bestätigt sich in diesem Befunde eine schon früher geäußerte Annahme [10]), daß die Insel eine Schaltstation für einen Teil der Fasern des Fasc. uncinat. bildet.

Das Cingulum ist links in seinem vorderen oberen Anteile stark verdickt, infolge der abnormen Lagerung des G. centr. mehr senkrecht gestellt und hat am Querschnitt eine spindelförmige Gestalt; nach hinten zu verschmälert es sich deutlich und besitzt am absteigenden Teile wieder normale Dicke. Das rechte Cingulum ist im Vergleiche dazu hochgradig verkleinert, aber trotz der Kleinheit des Hemisphärenrestes überall deutlich nachweisbar. Am stärksten reduziert ist es an der Stelle, an welcher vom oberen Hemisphärenanteile nur mehr ein ganz schmaler Rindenrest übrig ist, und vergrößert sich von da ab wieder nach vorne und hinten. Im Marklager des Gyrus Hippocampi tritt es deutlich hervor.

Die Isolierung dieser Markbahn im rechten Gehirne von allen Projektionssystemen bekundet seine Zugehörigkeit zu den Assoziationssystemen der medialen Hemisphärenfläche wohl mit aller Sicherheit. Seine Verschmälerung ist kongruent der Größenabnahme des oberen Hemisphärenrestes und erweist sich daraus seine Zusammensetzung aus Bahnen verschiedener Länge, die von der Mehrzahl der Autoren angenommen wird. Beide Cingula hängen mit einem Faser-

streifen enge mit den Str. Lanc. zusammen und tritt auch dieses Verhältnis hier infolge der Balkenatrophie besonders deutlich zutage.

Der Fascic. arcuatus ist rechts vollständig im Porus untergegangen, links desgleichen bis auf fragliche Reste im Marklager des unteren Porusrandes, in dem sich feine Querschnitte bis in den oberen Anteil der Caps. externa hinab ausbreiten.

Vom senkrechten Occipitalbündel *Wernickes* waren beiderseits im lateralen Marklager des Hinterhauptlappens noch hinterste Anteile erhalten.

Trotz Zerstörung des größten Teiles des Grau des Seitenventrikels ist rechts noch die vom Fasc. nucl. caud. gebildete Markkapsel des Schweifkernes in dessen ganzer Ausdehnung erhalten geblieben, ein Beweis für die Richtigkeit der Annahme von *Sachs*[11]), daß ein Teil der Fasern des Fasc. nucl. caud. zur speziellen Verknüpfung der verschiedenen Niveaus des N. caud. dient. Die übrige Faserung des Ventrikelgrau ist zugrunde gegangen und ist daher die rechte Hemisphäre für die Frage des fronto-occipitalen Assoziationsbündels nicht verwertbar. Links ist noch ein Rest des Ventrikelgrau an der unteren Poruswand in der lateralen Ecke des N. caud. erhalten und wie gewöhnlich von feinen Längs- und Querfaserchen besetzt, die, in radiären Strahlen den Fuß des Stabkranzes durchbrechend, in das laterale Mark und ventrolateral gegen die Caps. ext. hinziehen. Die Faserung des, das Vorderhorn in charakteristischer Gestalt umgebenden Grau ist deutlich reduziert. Ein weiterer Rest dieser Faserung liegt im hinteren Stirn- und vorderen Scheitelhirne dort, wo die medial eingeschlagene Rinde der oberen Poruswand mit dem Balken zusammenstößt; diese Stelle entspricht dem Dache des Ventrikels und sehen wir hier einen Streifen feiner, dicht gelagerter Fasern, die sich gegen das erhaltene Mark nach oben zu entbündeln. Vom Balken ist dieses Areal deutlich abgegrenzt, nach hinten verliert es sich mit zunehmender Vergrößerung des Defektes und Näherung des oberen Porusrandes der Mantelkante. Die Lage dieser Fasern an der ventrikulären Balkenfläche, ihre Feinheit lassen sie mit großer Wahrscheinlichkeit als dem Ventrikelgrau zugehörig erkennen, wenn auch nicht in Abrede gestellt werden kann, daß ihnen noch andere Faserzüge beigemengt sein können. Jedenfalls geht aber aus dem Befunde hervor, daß die Faserung des Ventrikelgrau nicht in toto in so engem Zusammenhange mit dem N. caud. steht, wie es *Sachs* angibt, sondern auch nach Lostrennung von letzterem teilweise bestehen bleibt. Dieselbe hat auch, wie es ja schon im normalen Gehirne ersichtlich ist, ausgedehnte Beziehungen zur Rinde, besonders der konvexen Oberfläche, und stellt sich so als ein Assoziationssystem

dar, von welchem der Fasc. nucl. caud. nur ein Bestandteil ist und Fasern verschiedener Länge enthält. Es würde zu weit führen, die Frage des frontooccipitalen Bündels ausführlich hier aufzurollen. Ich verweise auf die Übereinstimmung vorliegenden Befundes mit früheren diesbezüglichen Untersuchungen.[10])

Von den kommissuralen Verbindungen beider Hemisphären ist das Verhalten der Commissura ant. besonders beachtenswert, da ihr temporaler Teil rechts vollkommen zum Ausfall gekommen ist, während die Pars olfactoria intakt geblieben ist. Es ist nun zu keiner symmetrischen Degeneration der linken Pars temporalis gekommen, sondern läßt sich dieselbe, wenn auch kleiner und etwas abgeblaßt, in ihrer gewöhnlichen Lage bis in das Mark des Temporallappens hinein verfolgen. Eine ausgesprochene Differenz zwischen beiden Riechanteilen ist nicht erkennbar. Die nicht ausschließliche Verknüpfung identischer Rindenbezirke durch die vordere Kommissur ist schon von *Meynert* vermutet worden und kommt in diesem Befunde zweifellos zum Ausdrucke. Seitlich und hinter dem rechten Riechfelde fehlen die Faseranteile der Kommissur vollständig. Es bleibt daher nur die Annahme einer Riechfeld-Schläfelappenverbindung übrig.

Der Zusammenhang der beiden oberen Hemisphärenrudimente ist nur mehr durch einen atrophischen, faserarmen Balkenkörper vermittelt. An seiner größten Verschmälerung im vorderen Scheitellappen enthält er gerade noch spärliche Reste von parallel gelagerten dünnen Faserzügen, die ohne die gewöhnliche charakteristische Durchflechtung in die Hemisphären einstrahlen. Nach hinten zu geht er in ein rudimentäres Splenium über, dessen spitzwinkelige Knickung aber fehlt.

Vom Balkenknie ist entsprechend der geringen Veränderung an den orbitalen Stirnhirnpartien das Rostrum der besterhaltene Anteil, der durch seine Dicke und seinen Faserreichtum vom normalen nur wenig abweicht. Im auffälligen Gegensatze dazu erreicht der obere, den konvexen und medialen Rindenpartien zugehörige Faseranteil des Knies kaum ein Drittel der Breite des unteren und ist in eine schmale, dem letzteren aufsitzende Haube reduziert, die außerdem infolge von Schrumpfungen ganz in dem Marke des rechten oberen Schnittrestes unterhalb des Cingulums liegt und sich nach links hin in einen dünnen Faserstiel in den oberen Schnitteil fortsetzt. Die Faserausstrahlung des Balkens in den vorderen Stirnlappen hebt sich durch ihre schlechte Markfärbung gegen die anliegende Corona rad. deutlich ab, ist beiderseits verschmälert, besonders aber rechts. Links ist der Streifen der rückläufigen Balkenfasern an der lateralen Fläche des Ventrikelgrau im unteren Schnittanteile des Porus ventralwärts sehr stark verdickt

und ist wohl nur von Fasern gebildet, welche um die Spitze des Vorderhornes nach hinten außen umbiegen, da die Ausstrahlung über das Ventrikeldach durch den Porus versperrt ist. Das Tapetum des Temporallappens fehlt beiderseits infolge direkter Unterbrechung seiner Einstrahlung durch die Defekte an der Konvexität. Das horizontale Balkenquerstück verbindet im Scheitellappen die oberen Schnittreste selbst da noch, wo der rechte Teil auf ein Minimum reduziert ist. Die wenigen Fasern scheinen dabei auch in die nach innen umgeschlagene Rinde an der oberen Poruswand einzustrahlen. Die linke Hälfte ist aber stets faserreicher als die rechte. Es müssen daher Fasern aus anderen Niveaus in derselben liegen. Im Hinterhauptlappen bildet der Balken aus dem schmalen Splenium anfänglich eine Wandschichte an der medialen Hinterhornwand, die am oberen und unteren Rand zu einem Forceps maior und minor anschwillt. Erst nach Schluß des Porus verschiebt sich der größere Teil der Balkenstrahlung an die laterale Ventrikelwand und bildet schließlich einen das Hinterhorn einhüllenden Faserring von ungleicher Dicke, der aber am Dache des Ventrikels am stärksten verdünnt ist. Ein Teil der Fasern der lateralen Forzepsschichte ist hier also infolge der Wegverlegung durch den Defekt anfänglich an der medialen Hinterhornwand liegen geblieben. Rechts ist entsprechend der stärkeren Schnittverkleinerung auch die Balkenschichte in toto mehr verdünnt und atrophisch als links.

Der Balken ist somit im ganzen hochgradig verschmälert und atrophisch, am stärksten in den Niveaus der größten Hemisphärenzerstörung. Die geringste Schädigung zeigt er entsprechend den am wenigsten veränderten Teilen der orbitalen Stirnhirnfläche. Es kommt also einerseits eine symmetrische Verknüpfung beider Hemisphären durch den Balken deutlich zum Ausdrucke. Anderseits aber ist die Balkenausstrahlung sowohl in den linken Scheitellappen, als auch in den Stirnlappen viel mächtiger und in Teilen erhalten, die rechts fehlen, so daß auch auf eine Verknüpfung nicht kongruenter Hemisphärenteile geschlossen werden kann. Die Ausdehnung der beiderseitigen Läsionen gestattet aber keine Darstellung der spezielleren Balkenbeziehungen der verschiedenen Oberflächenanteile beider Hemisphären.

Wenden wir uns nun zur Projektionsstrahlung des Gehirnes, so ist es klar, daß sich bei der großen Asymmetrie der Defekte ein deutlicher Unterschied zwischen Rechts und Links ergeben mußte. Der Übersicht halber erscheint es vorteilhaft, gleich hier die Schilderung der Seh- und Hörstrahlung in toto einzufügen. Durch das nahezu vollständige Fehlen der rechten Sehstrahlung trat auch hier wieder — ähnlich wie im *Obersteiner*schen Falle — die partielle

Kreuzung im Chiasma besonders deutlich hervor. Beide N. optici sind in ihrem ventralen Anteile faserhaltig und die Fasern beider sammeln sich nahezu vollständig in der linken Chiasmahälfte und im linken Traktus, während rechts das Chiasma nur an seinem hinteren lateralen Rande ein dünnes Querschnittsbündel trägt, das vielleicht aus wenigen optischen Fasern und der *Gudden*schen Kommissur besteht. Ein abgegrenzter Traktus fehlt rechts. Man sieht nur unter der gut entwickelten *Meynert*schen Kommissur einen dünnen, parallel gelagerten Faserstreifen von der Dicke derselben, der noch im grauen Boden des Tuber ciner. liegt und wohl zum Hauptteile der *Gudden*schen Kommissur zugerechnet werden muß. Trotzdem erreichen einige Fäserchen hinten das makroskopisch nicht mehr abgrenzbare C. genic. ext., das auf einen minimalen Rest geschrumpft ist, aber in den vorderen Anteilen noch vereinzelte Ganglienzellen enthält. Sie gehören wohl dem retinalen Anteil an, der nach Abtragung der Sehsphäre von der sekundären Degeneration verschont bleibt (*v. Monakow*). Die Fasern der *Meynert*schen und *Gudden*schen Kommissur biegen in Ebenen durch die hinteren Anteile des C. Luysi dorsalwärts in den unteren Anteil der Caps. int. und bilden im rechten degenerierten Areal einen dünnen, medial gegen die Zona incerta gerichteten Streifen, dessen weitere Ausbreitung nicht mit Sicherheit aufzufinden ist. Jedenfalls sind beide Kommissuren in Ebenen hinter dem C. Luysi nicht mehr deutlich sichtbar. Das rechte Pulvinar ist in einen etwas über linsengroßen Kern verkleinert, der noch von einem Strat. zonale überzogen ist. Der vordere Vierhügel läßt aber außer einer Abflachung keinen vollständigen Ausfall irgendeines Bestandteiles wahrnehmen. Der Stabkranz in den Hinterhauptlappen fehlt sicher zum größten Teile. Ob hinten im Bereiche der Fiss. calcar. an der medialen Wand des Hinterhornes ein ganz schmaler, atrophischer Faserzug anliegend an den Balkenschleier einem Reste desselben entspricht, läßt sich nicht sicher entscheiden. Es könnten dies auch nur aus der Rinde selbst entspringende Fasern sein, die aber ihren Anschluß an die Optikusganglien nicht erreichen. Denn, und darin ist auch der sekundäre Schwund der Sehbahnen begründet, der hintere Anteil der Caps. int., in welcher die Sehstrahlung sich sammelt, ist direkt zerstört und im Porus untergegangen, so daß die laterale Sehhügelfläche frei zutage liegt. Das stärkere Hervortreten des *Gennari*schen Markstreifens in der Fiss. calcar. fehlt rechts wie links. Auch links ist noch, wenn auch in geringerem Maße, ein Teil der Sehstrahlung im hinteren Kapselbereiche lädiert, wie sich schon an dem aus dem C. gen. ext. aufsteigenden Marke sehen läßt. Es ist infolgedessen auch zu einer deutlichen Verschmälerung

des C. gen. ext. gekommen, dessen Schichtung etwas verschwommen ist, ebenso ist auch der linke Traktus etwas kleiner. Die Sehstrahlung im linken Hinterhauptlappen ist an der ventralen und medialen Fläche des Hinterhornes deutlich vorhanden, aber desgleichen faserverarmt und schmäler. An der lateralen Wand des Hinterhornes fehlt die Schichte des Strat. sag. int. Die stärkste Schädigung haben durch die rechte Läsion das C. gen. ext. und in etwas geringerem Maße das Pulvinar erlitten. Die geringe Beteiligung des vorderen Vierhügels, das Erhaltenbleiben des Strat. zonale des Pulvinars stehen in Übereinstimmung mit dem Befunde *Obersteiners*, daß diese Teile nicht in ausschließlicher Beziehung zur Sehstrahlung stehen, sondern noch anderweitige Verbindungen eingehen.

Im Gebiete der Hörstrahlung findet sich links nur eine mäßige Verkleinerung des C. gen. int., entsprechend der allgemeinen Abnahme der Größenausdehnung der Schnitte, und vielleicht auch durch eine geringgradige Schädigung der Hörstrahlung im hinteren Kapselanteil hervorgerufen. Rechts ist durch die weitgehende Läsion des Schläfelappens die kortikale Hörbahn wohl vollständig zerstört. Das C. gen. int. ist sehr stark geschrumpft, aber wider Erwarten in seinen distalen Partien noch als lateral vorspringender, von einer Markkapsel umhüllter Kern mit Ganglienzellen erhalten, der noch ein Drittel der Größe des linken C. gen. int. besitzt. Der rechte Arm des hinteren Vierhügels ist wenig schmäler als der linke, faserreich. die hinteren Vierhügel sind beiderseits intakt. Das C. gen. int. ist also sekundär viel weniger verändert als das C. gen. ext. Dieser Befund ist bei dem totalen Defekte der temporalen Rindenstrahlung um so bemerkenswerter, als im *Obersteiner*schen Falle, trotzdem der Temporallappen nicht so weitgehend zerstört war, das C. gen. int. vollständig fehlte und die sekundäre Veränderung nach hinten zu auch den hinteren Vierhügel noch betraf. Derselbe Befund ergab sich auch in den *Dejerine*schen[7]) Fällen *Longery* und *Richard*. Das zeitliche Moment kann in dem Widerspruche mit unserem Falle wohl nicht in Frage kommen, da ja derselbe viel älter als der *Obersteiner*sche war, der nur ein Alter von fünf Monaten erreichte. Ob das C. gen. int. hier durch abnorme Wachstumsbeziehungen eine gewisse Unabhängigkeit von der Entwicklungsstörung des Temporallappens erhielt, ist nicht nachzuweisen. Es kann nur das eine festgestellt werden, daß bei fötalen Erkrankungsprozessen auch nach vollständiger Zerstörung der kortikalen Hörbahnen das C. gen. int. nicht vollkommen einer Degeneration anheimfallen muß, sondern als verkleinertes Ganglion sich erhalten kann.

Der in die Scheitellappen ausstrahlende Stabkranz ist beiderseits an seinem Fuße, unmittelbar nach Austritt aus der Caps. int., unterbrochen, fehlt rechts vollständig, links ist ein Rest in dem im Niveau der Zentralwindungen am oberen Schnitteil festgewachsenen zylindrischen Strang erhalten geblieben, außerdem die Einstrahlung in den den unteren Porusrand bildenden Windungszug, der einem Rudimente des Opercul. parietale entspricht.

Der Stabkranz zum Stirnlappen ist der relativ besterhaltene Anteil und ist rechts an seinem Austritte an der ventralen und vorderen Fläche des Corp. striat. als bogenförmig um den basalen Zapfen der Balkenformation gekrümmter Faserstreif — unterhalb einer Horizontalebene durch das untere Cingulum — im Marklager deutlich sichtbar. Im Marklager oberhalb dieser Ebene fehlt er vollkommen.

Am oberen äußeren Rande des Corp. striat. biegen Fasern aus der inneren Kapsel nach unten außen in die erhaltenen vorderen Anteile der Caps. ext. und durchqueren in feinen Zügen das Klaustrum zur Inselrinde hin. Es besteht also nur mehr eine Stabkranzstrahlung für die orbitalen Stirnwindungen und die vordere Insel, während die ganze Faserung für die defekte konvexe und obere mediale Rinde fehlt. Links ist entsprechend dem Erhaltenbleiben des unteren konvexen Marklagers noch ein größerer Anteil des Stabkranzes an der lateralen Fläche des Balkenzapfens bis zur unteren Wand des Porus im Niveau der unteren Stirnfurche erhalten und bildet wie gewöhnlich ein breites Band dunkler Querschnitte, dessen oberes Stück im Defekte direkt untergegangen ist. Es fehlen daher die in die obere konvexe Rinde einstrahlenden und über dem Ventrikeldache medial umbiegenden Faserbündel. Erst im vorderen Stirnlappen, vor dem Porus, sieht man wieder spärliche Züge am Boden der in der Verlängerung des Porus tief einschneidenden Furche vorbei gegen die Mantelkante zu sich entbündeln; medial über dem Ventrikel umbiegende Fasern fehlen auch hier noch; wohl aber bilden am vorderen Rande des Vorderhorngrau rückläufige Fasern im medialen Marklager den an normalen Querschnitten bekannten dünnen Querschnittstreifen. Die Differenz des rechten und linken Stirnhirnstabkranzes ist also eine recht beträchtliche. Bemerkenswert ist, daß links auch noch ein deutlicher Anteil des horizontal verlaufenden Stabkranzes am äußeren Rande des N. caud. mit seinen helleren Querschnitten ersichtlich ist. Das Areal ist wohl deutlich verkleinert und fehlen besonders die nach oben sich entbündelnden Fasern. Im Scheitellappenbereiche fehlt es und beginnt erst auf Schnittebenen durch den vorderen Rand der Sehhügel. Dieser teilweise Defekt beweist den

kürzeren Verlauf dieser Fasern, die aus hinteren Scheitellappenebenen ihren horizontalen Verlauf nicht bis in den vorderen Stirnlappen fortsetzen, sondern schon früher gegen die konvexe Rinde abbiegen und hier durch den Defekt degeneriert sind. Daher sind nur mehr in vorderen Ebenen horizontal umbiegende Fasern übriggeblieben, die in die erhaltenen Stirnwindungen ausstrahlen. Der Befund ist in vollkommener Übereinstimmung mit den an anderer Stelle[10]) hervorgehobenen Beobachtungen.

Der Schläfelappenstabkranz ist links zum Hauptteile erhalten, das Strat. sagitt. int. und ext. sind deutlich vorhanden, rechts fehlen beide in ihrer ganzen Ausdehnung.

Nur im hinteren Temporallappen ist das Strat. sagitt. ext. im dorsalen Anteile verkürzt.

Auch im rechten Hinterhauptlappen fehlt eine deutliche Schichtung des Marklagers und kann außer der Balkenstrahlung kein anderes Stratum mit Sicherheit abgegrenzt werden. Links ist ein Anteil des Strat. sagitt. int. und ext. vorne noch im Porus untergegangen und im Bereiche des Hinterhornes an der lateralen Wand desselben degeneriert.

Im rechten Gehirne fehlt somit mit Ausnahme des erhaltenen Restes des frontalen Stabkranzes, der später zu erwähnenden Sehhügel-C. striatum-Faserung und des Fornix die gesamte übrige Projektionsfaserung und die basalen Ganglien sind, abgesehen von den Frontallappen, ganz aus der Großhirnverbindung losgelöst. Links ist der Stabkranz in viel beträchtlicherer Ausdehnung erhalten.

Dieser weitgehende Unterschied in den beiden Hemisphären prägt sich in nicht ganz kongruenter Weise im Fasergehalt der Caps. int. aus. Beide vorderen Schenkel der letzteren sind faserhaltig, und wenn auch der rechte um die Hälfte bis ein Drittel des linken verkleinert ist, so ist immerhin seine relative Größe bemerkenswert, wenn man das beschränkte orbitale Ausstrahlungsgebiet berücksichtigt. Es dürfte dabei wohl die früher erwähnte Beziehung zur äußeren Kapsel und der erhaltenen vorderen Inseln noch von Bedeutung sein. Die Caps. ext. ist rechts bis ins Niveau der vorderen Sehhügelkerne erhalten und faserreich; hinter dieser Ebene fehlt sie rechts entsprechend dem Inseldefekte vollkommen, links ist sie nur geringfügig verschmälert.

Die Faserung setzt sich außer dem Stabkranzanteile aus den durchziehenden feinen Fasern des Ventrikelgrau und den Resten der Fasc. arcuata zusammen.

Im Knie der Caps. int. teilt sich der vordere Schenkel deutlich in zwei Teile. Einer geht als vorderer Sehhügelstiel in die Gitterschicht und den vorderen lateralen Sehhügelkern über. Der vordere Sehhügelstiel hat also sicher auch Beziehungen zur orbitalen Stirnhirnrinde. Ein zweiter kleinerer Anteil sammelt sich als ovales Querschnittsbündel im ventralen Kapselschenkel, dem inneren Rande des Glob. pallid. anliegend. Dieses Faseroval ist rechts zirka dreimal kleiner als links, woselbst es die Größe einer Linse erreicht (zirka 4 *mm* hoch, 2 *mm* breit). Es tritt nach abwärts in den Hirnschenkelfuß und stellt somit eine Stirnhirnbahn zu tieferen Teilen dar.

Gegen den Scheitellappen zu nimmt die Breite und Faserdichte der inneren Kapsel beiderseits stark ab, rechts finden sich, genau so wie im Falle von *Dejerine* und *Obersteiner*, noch einzelne Faserzüge, die am Fuße des Stabkranzes in das mit grauen Kugeln durchsetzte gliöse Gewebe an Stelle der Insel eintreten. Diese Stabkranzfaserung tritt anscheinend in Beziehung zu den heterotopen grauen Massen, in die feine Fäserchen hineinziehen. Es ist auch links sicher nachzuweisen, daß aus dem Fuße des Stabkranzes Fasern in die medial umgeschlagene Rinde des unteren Porusrandes sowie in die heterotopen grauen Inseln daselbst einstrahlen. Es ist also wahrscheinlich, daß Teile der Thalamusstrahlung in atypische Beziehung zu heterotop gelagerten grauen Massen getreten und dadurch erhalten geblieben sind. Ob ein freies Endigen solcher Fasern tatsächlich vorkommt, wie es *Dejerine* und *Obersteiner* annehmen, kann ich nicht entscheiden. Jedenfalls besteht ein Mißverhältnis zwischen Größe des Scheitellappendefektes und Faserreichtum der Caps. int. beiderseits. Erst gegen den hinteren Rand des Corp. Luysi ist die rechte Kapsel mit Ausnahme der C. striat.-Faserung zu tieferen Teilen ganz faserlos geworden und ist der parietale und temporale Anteil vollkommen defekt. Desgleichen fehlt ein retrolentikularer Teil gänzlich. Die linke innere Kapsel bleibt auch in den hinteren Anteilen des Parietallappens breiter und faserreicher, als zu erwarten war, wenn sie auch deutlich in der Höhe verkürzt ist, und treten noch immer Fasern gegen die Rinde der unteren Poruswand ab. Der temporale Schenkel der Kapsel ist intakt. Gegen den retrolentikularen Abschnitt wird die Verkürzung in der Höhenausdehnung immer hochgradiger und geht derselbe in seinen hintersten Abschnitten allmählich in ein narbig-sklerotisches Gewebe über, welches schon im Niveau des Corp. gen. ext., allein noch die Verbindung mit dem Temporallappen herstellt. Es ist sicher neben der sekundären Schrumpfung der hinterste Anteil der retrolentikularen Kapsel direkt zerstört.

In der gelichteten inneren Kapsel heben sich beiderseits ziemlich gleich mächtige Faserzüge hervor, welche zum Hauptteile aus dem N. caudat. in Längszügen herabtreten und durch solche aus dem Putamen verstärkt werden. Diese Fasern differenzieren sich durch ihre hellbraune Färbung scharf gegen die erhaltenen übrigen Kapselfasern und die der Linsenkernschlinge und des Corp. Luysi und sammeln sich als Querschnitte an der Übergangsstelle der Kapsel in den Pes ped., woselbst sie bis zum hinteren Rande des Corp. Luysi sich abgrenzen. Sie durchkreuzen auf ihrem Wege die aus der Linsenkernschlinge zum Corp. Luysi medial gerichteten Faserzüge und verlieren sich im lateralen Anteile der Subst. nigra, zum Teil bilden sie einen schmalen Saum an der lateral ventralen Fläche des Pes ped.

Diese Strahlung des Nucl. caudat. und des Putamen kann nur ein Teil des basalen Vorderhirnbündels sein, der hier in ausgiebige Beziehung zur Subst. nigra tritt. Ob auch Fasern derselben an der ventralen Fläche des Pes ped. in dessen medialen Anteil gelangen, ist nicht sicher zu erweisen. *Bechterew* [9]) nimmt einen Zusammenhang der frontalen Brückenbahn mit dem Corp. striat. an, *Dejerine* [7]) jedoch leugnet jede derartige Verbindung. Die bei so ausgedehnten Großhirndefekten stets weitgehend sekundär veränderten Sehhügel ergaben in mancher Hinsicht einen überraschenden Befund. Im allgemeinen ist wohl deutlich, daß beide in toto verkleinert sind, und zwar der rechte entsprechend der größeren Ausdehnung des Porus stärker als der linke. Die der Größe der Rindendefekte kongruente Wachstumsstörung der Sehhügel ist somit unverkennbar ausgeprägt. In der Ausbildung der einzelnen Kerne derselben bestehen weitgehende Unterschiede. Die Tub. ant. sind annähernd gleich groß, von einer Markkapsel umhüllt und empfangen in gewöhnlicher Weise die Einstrahlung der *Vicq d'Azyr*schen Bündel. Sehr stark sind beiderseits, rechts mehr noch als links, die sich nach hinten anschließenden dorsalen Kerne geschrumpft. Der vordere Anteil der lateralen Kerne ist in charakteristischer Weise von Markschollen durchsetzt, rechts etwa um die Hälfte kleiner als links und faserärmer, entsprechend der Differenz des erhaltenen frontalen Stabkranzes. Trotz vollkommener Unterbrechung des aufsteigenden Stabkranzes im hinteren Stirn- und Scheitellappen sind die lateralen Kerne, wenn auch verschmälert und von oben her dellenförmig abgeflacht, doch nahezu in ihrer ganzen Länge noch nachweisbar zellhaltig und faserhaltig, durch eine innere Marklamelle gegen den medialen Kern abgegrenzt und besitzen lateral gegen die Caps. int. zu eine, wenn auch sehr faserarme und verschmälerte Gitterschicht, die erst in den hintersten Anteilen fast völlig

fehlt. Besonders auffällig ist die relative Größe des lateralen Kernes links, wo freilich noch ein geringer Stabkranzrest für den oberen Hemisphärenteil erhalten ist. Erst in den hintersten Ebenen (durch den vorderen Rand des C. genic. ext.) vor Übergang in das Pulvinar, ist der rechte Kern in einen ganz faserlosen schmalen grauen Streifen geschrumpft, der linke, wenn auch noch faser- und zellhaltig desgleichen stark verkleinert. Dieses Mißverhältnis zwischen der Größe der lateralen Kerne und dem Parietallappendefekt ist nur durch die früher erwähnte Tatsache des atypischen Ausstrahlens von im Sehhügel entspringenden Fasern in heterotope Rindenmasse erklärbar.

Auch die ventralen Kerngruppen sind beiderseits erhalten, rechts entsprechend dem vollständigen Fehlen des Operkulums viel stärker verschmälert als links, die einstrahlende Haubenfaserung ist beiderseits von gleicher Stärke. Ähnlich wie die lateralen Kerne sind auch die medialen Kerne bis zum Pulvinar faser- und zellhaltig, und ist besonders der linke verhältnismäßig groß. v. *Monakow*[12]) nimmt Beziehungen der medialen Kerne mit der zweiten und dritten Stirnwindung und den vorderen Inselwindungen an, die in unserem Falle rechts zum großen Teile fehlen. Am stärksten geschrumpft ist, wie schon erwähnt, das rechte Pulvinar, links ist es wenig, wenn auch deutlich verkleinert und von charakteristischer Form. Am auffälligsten ist aber jederseits die Größe des Centre median., die nahezu einer normalen Entwicklung gleichkommt und welche auch an Reichtum wohl entwickelter Zellformen alle übrigen Kerne überragen.

Berücksichtigt man rechterseits die mit Ausnahme der frontalen Ausstrahlung bestehende Isolierung des Thalamus von der Hemisphäre, so mußte wohl eine viel weitergehende Schrumpfung seiner Kerne erwartet werden, in denen hier aber noch überall Ganglienzellen mit Leichtigkeit und in nicht geringer Menge nachgewiesen werden konnten. Eine dem Defekte kongruente Schrumpfung besteht eigentlich nur im Pulvinar und dem hintersten Anteile des lateralen Kernes. Entsprechend war ja auch, wie schon erwähnt, der Befund im C. genic. int. trotz des Schläfelappendefektes. Bei im postfötalen Leben erworbenen porenzephalischen Defekten von selbst viel kleinerer Ausdehnung sehen wir die sekundären Entartungen der Sehhügel viel ausgesprochener zutage treten. Es muß daher wohl in der Fötalperiode die Wachstumsabhängigkeit vom sekundären Vorderhirne noch nicht eine so ausschließlich enge sein, daß Zerstörungen des letzteren stets einen totalen Schwund der zugehörigen Kerne zur Folge haben. Dies beweist ja schon das atypische Auswachsen von Stabkranzfasern, durch welche die Sehhügel mit anderen Teilen in neue Beziehungen

treten können und die Möglichkeit einer vom Großhirne mehr unabhängigen automatischen Funktion erhalten.

Es erübrigt noch nachzutragen, daß der sogenannte untere Sehhügelstiel, trotz des großen Schläfelappendefektes rechts, erhalten und nicht nachweislich degeneriert ist; seine Fasern, die wie gewöhnlich in die Hirnschenkelschlinge übergehen, können hier nur das strio-thalamische Projektionssystem und Anteile zum Unkus des Temporallappens, respektive dem Nucl. amygdalae enthalten.

Von den Gebilden der Regio subthalamica wurde die mächtige Faserung der Linsenkernschlinge, die auch rechts nicht gelitten hat, schon erwähnt. Die Corpora Luysi haben sich unabhängig von der Großhirnläsion beiderseits in gleicher Größe entwickelt. desgleichen die roten Kerne. Das Areal der Subst. nigra ist zellreich. aber etwas faserärmer und abgeblaßt. Auch diese Teile erleiden nach Großhirnläsionen im postfötalen Leben viel ausgesprochenere sekundäre Veränderungen.

Die im Hirnschenkelfuße direkt aus der Hirnrinde nach abwärts verlaufenden Fasersysteme sind der Ausdehnung der Zerstörung des Großhirnes entsprechend degeneriert und ergibt sich dadurch ein deutlicher Unterschied zwischen beiden Seiten. Der rechte ist faserärmer und der ganze Hirnschenkel mehr plump und in medio-lateraler Richtung verkürzt, der linke breit, aber niedriger. Was noch an Fasern erhalten ist, demonstriert sich am übersichtlichsten auf Schnitten durch den Beginn der roten Kerne. Beiderseits liegt im medialen Drittel ein ovales Querschnittbündel, das im Knie der Caps. int. aus deren vorderen Schenkel ohne Unterbrechung im Sehhügel in den Pes ped. abgestiegen ist, und dessen Größendifferenz den beiderseitig erhaltenen Stirnlappen entspricht. Der Ursprung dieser Fasern aus dem Stirnhirne ist hier mit aller Sicherheit festzustellen. Dabei ist nur das eine zu erwähnen, daß links möglicherweise im lateralen Anteile dieses Areals Pyramidenfasern liegen, welche aus den im zylindrischen Strang gelegenen Fasern und aus dem Reste des Pariet. opercul. stammen. Dieses mediale Faserareal tritt in die Brücke ein und endet zum größten Teile in derselben. Ein kleinerer Teil desselben schließt sich schon am vorderen Brückenrande der medialen Schleife an, und gehört also dem Bündel von der Schleife zum Hirnschenkelfuße an, deren Ursprung *Hösel* [13]) in die hinteren Abschnitte der Stirnwindungen verlegt. Dieses Bündel ist hier beiderseits stark verkleinert, rechts mehr als links, woselbst ja auch die Stirnwindungen in viel ausgedehnterem Maße zerstört sind und nur mehr deren orbitaler Anteil erhalten ist. Bezüglich der zwischen den Querfasern der grauen Brückenanschwel-

lung endigenden Fasern kann nur die Zugehörigkeit derselben zum frontozerebellen System in Frage kommen, die ja bei der relativen Größe des frontalen Stabkranzes an Wahrscheinlichkeit gewinnt. *Dejerine*[7]) läßt das innerste Bündel des Pes ped., das er als Fasc. genic. bezeichnet, zum Hauptteile in den Loc. niger einstrahlen. Es enthalte nur spärliche kortikopontine und Pyramidenfasern, und entspringt in der Rinde des Opercul. front. und der orbitalen Partie der Stirnlappens. In unserem Falle fehlt eine derartige vorwiegende Beziehung zum Loc. niger, die größere Zahl der Fasern endigt im Brückengrau. Nur auf Schnitten am hinteren Rande der Corp. mammillaria scheinen einzelne Bündel des medialen Anteiles des Pes ped. dorsalwärts in die Subst. niger hinaufzurücken, so daß ein teilweiser Zusammenhang mit der Subst. nigra nicht auszuschließen ist. Dagegen stimmt für den erhaltenen Rest des frontopontinen Bündels hier der Ursprung aus der orbitalen Rinde und dem Operc. Rolando mit der Annahme *Dejerines* über die Abstammung des Fasc. genic. überein. Rechts ist mit dem Defekte des Operkulums auch das Bündel im Verhältnisse zu links stark verkleinert. Sicher ist aber wohl, daß auch links ein Teil dieses Faserzuges degeneriert ist, dessen Ursprung bei dem ausgedehnten Rindendefekte nicht näher eruierbar ist. Die temporopontine Bahn fehlt rechts vollständig, ebenso wie die Pyramidenbahn. Links ist die erstere sicher im lateralen Anteile des Pes ped. abgegrenzt, aber deutlich verschmälert und strahlt in dem dorsolateralen Bezirke des Brückengrau aus. Auf Schnitten durch die Vierhügel treten beiderseits Fasern aus dem lateralen Anteile der medialen Schleife in den dorsolateralen Bezirk des Pes ped., die sich daselbst beiderseits in ziemlich gleicher Ausdehnung als quere Schrägschnitte sammeln, im Vergleiche zum Normalen aber stark reduziert sind. Das Vorhandensein eines Teiles der Fußschleife ist bei der Größe des Defektes bemerkenswert. *Hösel* nimmt einen Ursprung derselben aus der Inselrinde und hinteren Abschnitt der Stirnwindungen an, *Hoche* aus der Insel. Rechts sind hier nur vordere Inselanteile und die orbitalen Stirnwindungen erhalten und können daher nur diese für den Ursprung dieser Fasern in Betracht kommen.

Entsprechend der großen Verarmung der im Brückengrau sich aufsplitternden kortikalen Faserzüge ist dasselbe auch auffallend gelichtet, aber ohne ausgesprochene Zellverminderung. Dagegen heben sich deutlich aus der Haube ventral herabsteigende Längszüge feiner Fasern ab, die auch *Obersteiner*[6]) in seinem Falle erwähnt und einer tegmento-zerebellaren Bahn zurechnet. In der Medulla oblongata ist das Pyramidenareal beiderseits auf einen ganz schmalen Saum zusammen-

geschrumpft, der aber links deutlich größer ist als rechts und zum größeren Teil nur von den N. arciform. eingenommen wird. Rechts enthält es spärliche, gerade noch nachweisbare, links etwas deutlicher hervorspringende Querschnittsbündel, die sich aus der Hirnschenkelfußfaserung des Brückengrau direkt fortgesetzt haben. Diese Bündel liegen dem ventralen Rande der Olivenzwischenschicht so dicht an, daß sie nur durch ihre lichtbraune Färbung von derselben abgrenzbar sind. *Obersteiner* fand desgleichen in seinem Falle in der Pyramide der Medulla oblongata einen ähnlichen Faserzug, den er bei der vollständigen Zerstörung des kortikalen Ursprungsgebietes der Pyramidenbahn für ein im Pyramidenareal verlaufendes aufsteigendes Fasersystem hält, eine Annahme, die mir auch anfänglich in diesem Falle als wahrscheinlich erschien.

Diese lichteren Querschnittsbündel grenzen sich aber nahe dem Übergange ins Rückenmark deutlich ab, rücken vom unteren Rande der Schleifenkreuzung an immer mehr dorsal zu beiden Seiten der vorderen Inzisur und besetzen das den Pyramidenvordersträngen entsprechende Areal, das aber links entsprechend der größeren Faserzahl etwas breiter als das rechte ist. Es hebt sich auch hier durch die helle Färbung der Fasern wie eine Degeneration deutlich gegen die Umgebung ab. Dieses hellere Areal erschöpft sich rasch durch Eintreten der lichten Fasern in die Pyramidenkreuzung und sieht man die spärlichen Züge derselben — rechts gelingt dieser Nachweis mit Schwierigkeit — in den Pyramidensträngen ausstrahlen. Diese Fasern in dem Pyramidenareal der Medulla oblongata sind also tatsächlich den Pyramidensträngen zugehörig. Linkerseits ist dieser Befund verständlicher, als ja noch ein Rest des Operc. parietale erhalten war und auch der den Porus durchquerende faserhaltige Strang noch Reste der direkten motorischen Rückenmarksbahn enthalten konnte. Die Rudimente dieser Bahn auf der rechten Seite sind wohl viel geringfügiger, aber doch deutlich und können hier wohl nur aus dem erhaltenen Stirnhirn stammen. Es müßte sonach angenommen werden, daß aus der fronto-pontinen Bahn ein kleiner Faseranteil mit der Pyramidenbahn ins Rückenmark verläuft, was in Übereinstimmung mit der gleichen Annahme *Dejerines* für seinen Fasc. genic. steht.

Nur in den Schnittniveaus der Pyramidenkreuzung ist das Vorderstrangareal beiderseits der vorderen Inzisur durch eine lichte Färbung gegen die Umgebung abgegrenzt. Im Rückenmark fehlt die Lichtung der Pyramidenvorderstränge vollkommen. Die Pyramidenseitenstränge sind auf beiden Seiten bis ins mittlere Dorsalmark hinab sehr stark verschmälert und gelichtet; sie sind auf einen schmalen

Streifen zwischen der seitlichen Grenzschicht und den dunklen Kleinhirnschenkel reduziert, der aber noch zerstreute Faserquerschnitte enthält. Im unteren Dorsal- und Lendenmarke ist die Faserverarmung nicht mehr so scharf begrenzt, sondern mehr diffus und ist die Verschmälerung der Seitenstränge weniger ausgesprochen. Vom mittleren Dorsalmark nach aufwärts bis zum Übergange in die Medulla oblongata sind beide Seitenstränge durch Sulc. access. lat. dors. (*Obersteiner*[14]) eingeschnitten, die im oberen Brust- und unteren Halsmarke am tiefsten und einerseits eine kurze Strecke sogar verdoppelt sind. Gegen das obere Halsmark zu werden sie allmählich seichter und verlieren sich im Niveau der Pyramidenkreuzung. Durch diese Furchen werden die Kleinhirnseitenstrangbahnen in ganz charakteristischer Weise eingestülpt und ebenso schickt die Pia ein Septum in die Tiefe derselben. Das häufige Vorkommen dieser Furchen bei fötalen Erkrankungen des Zentralnervensystems ist mehrfach beschrieben worden (*Paltauf*[15]), *Obersteiner*[14]), *Schupfer*[16]), *Ilberg*[17]), *Zingerle*[18]). *Obersteiner* weist nach Befunden von *Karplus*[19]) und *Zappert*[20]) darauf hin, daß dieselben manchmal auch bei Normalen ausgebildet sind und anderseits bei Agenesien der Pyramidenstränge fehlen können, und erklärt die Furchenbildung an dieser Stelle durch eine präformierte Disposition und mißt Anomalien der Pyramidenbahn nur insoweit eine Bedeutung bei, als die Furchen dadurch vertieft werden.

In einer eingehenden Arbeit hat in letzter Zeit *Sträußler*[21]) nachgewiesen, daß in der frühen Embryonalzeit im Rückenmark an Stelle des späteren Hinterseitenstranges eine seitliche Furche ausgebildet ist, die im fünften Monate. zur Zeit der Entwicklung der Pyramidenbahnen, wieder verschwindet. Dies stimmt auch mit den Abbildungen in *Köllikers* Handbuch (6. Auflage, Bd. II, S. 70, 84 und 89) überein, die Durchschnitte durch das Halsmark eines vier-, sechs- und siebenmonatlichen Embryo wiedergeben, in denen die Furchen tatsächlich nur beim viermonatlichen Embryo bestehen, während sie in den beiden anderen fehlen.

Die Entstehung dieser Furchen führt *Sträußler* darauf zurück, daß die Vorderhörner eine starke seitliche Ausladung bilden und dadurch der Seitenstrangswinkel besonders deutlich wird, weil die weiße Substanz der Schaltzone sich nicht in kongruenter Weise verdickt. Diese starke Verbreiterung der grauen Substanz ist am ausgesprochensten im unteren Halsmark, geringer im Lendenmark vorhanden und seien die Furchen daher meist an diesen Stellen lokalisiert, während sie im Dorsalmark und oberen Halsmark fehlen. Wenn bei Entwicklungsstörungen des Gehirnes das Auswachsen der Pyramiden-

bahn in irgendeiner Weise gehindert ist, erfährt der Seitenstrang nicht die normale Massenzunahme, während die graue Substanz sich meist ungehindert weiterentwickelt. Dadurch fehlen die Bedingungen zum Verstreichen dieser Furche und vertiefen sich bei fortschreitendem Wachstum des Rückenmarkes.

Im Prinzipe deckt sich diese Anschauung mit meiner früheren Annahme[18]), daß diese Furchen ein Mißverhältnis zwischen Größe der Seitenstränge und den umgebenden Teilen zum Ausdrucke bringen. Sie bringt aber als neues, wertvolles Ergebnis, daß dasselbe schon physiologisch in einer bestimmten Entwicklungsphase vorhanden ist und zur passageren Furchenbildung führt. Und es wird dadurch verständlich, daß bei der bekannten Neigung der Pyramidenbahn zu Lagerungsvarietäten auch ohne Mißbildungen eine Persistenz des erwähnten Mißverhältnisses eintreten kann, welche zum Erhaltenbleiben dieser Furchen führt, die sich natürlich bei fortschreitendem Wachstum des Rückenmarkes vertiefen müssen. Einen derartigen einseitigen Fall stellt der von *Obersteiner*[14]) beschriebene vor, bei dem der größere Teil der Pyramidenbahn im Vorderstrange verbleibt, wobei eine hintere seitliche Furche im entgegengesetzten Seitenstrange tief einschneidet, auf der gleichen Seite aber fehlt. Während ich aber im ungehinderten Wachstum der das defekte Pyramidenareal umgebenden weißen Substanz das wesentliche Moment für die Bildung der Furchen sah, mißt dem *Sträußler* nur einen unterstützenden Einfluß bei und legt das Hauptgewicht auf das ungehinderte seitliche Wachstum der grauen Substanz der Vorderhörner. Es ist nun von Interesse, daß gerade im vorliegenden Falle (siehe Fig. 24) diese seitliche Ausladung der Vorderhörner im unteren Halsmark auf einer Seite ganz fehlt, auf der anderen höchst rudimentär sich darstellt und trotzdem die Furchen beiderseits mit aller Deutlichkeit vorhanden sind. Die ventral davon gelegene Markzone ist dagegen breit und sehr gut entwickelt und übertrifft durch ihre Größe weitgehend das hintere Seitenstrangareal. Dasselbe trifft auch für das obere Dorsalmark zu, in welchem sogar auf einer Seite die Furche verdoppelt ist. Es weist dies wohl darauf hin, daß dem Wachstum der weißen Substanz für das Erhaltenbleiben dieser Furchen eine wesentliche Bedeutung zukommt und daß die Entwicklung der grauen Substanz der Vorderhörner nicht von so ausschließlichem Einflusse ist, wie *Sträußler* annimmt. Daß dieselbe unter Umständen zur Steigerung des Größenmißverhältnisses der hier in Frage kommenden Teile beitragen kann, soll dadurch selbstverständlich nicht in Abrede gestellt werden.

Es ist einleuchtend und von mir an einem Falle von Anenzephalie schon nachgewiesen, daß bei einer Wachstumshemmung des

angrenzenden Markmantels trotz Agenesie der Pyramidenbahnen die seitliche Furchung fehlen kann; anderseits kann aber durch übermäßige Entwicklung desselben bei intakten Pyramidenseitensträngen das zur Furchenbildung führende Größenmißverhältnis geschaffen werden. Vielleicht ist ähnliches in dem von *Obersteiner* S. 45 abgebildeten normalen Neugeborenen der Fall, bei welchem die Breite der Vorderstränge auffällt. In der Mehrzahl der bis jetzt publizierten pathologischen Fälle mit seitlichen Furchen handelt es sich aber um einen durch Agenesien der Pyramidenbahnen bei gut entwickelten Vordersträngen hervorgerufenen Größenunterschied dieser Areale.

Als wesentlichstes Moment für die Ausbildung dieser Furchen ist daher in Übereinstimmung mit meinen früheren Untersuchungen nicht das Verhalten der Pyramidenseitenstränge an sich, sondern stets deren Verhältnis zur Entwicklung der übrigen Systeme der Vorderseitenstränge und in zweiter Linie vielleicht auch der grauen Substanz der Vorderhörner in Betracht zu ziehen. Die Richtigkeit dieser Annahme kommt auch dadurch zum Ausdrucke, daß diese seitlichen Furchen nach oben zu im Niveau der Pyramidenkreuzung verschwinden, woselbst sich auch bei Agenesie der Pyramidenbahnen das normale Verhältnis der Vorderseitenstränge wieder herstellt und gerade das den seitlichen Furchen entsprechende Areal von den zu einem dreieckigen Felde zusammengedrängten Kleinhirnseitensträngen besetzt wird. Fehlen dagegen die letzteren — wie wir es bei angeborenem totalen Kleinhirndefekte nachweisen konnten — so kommt gerade in diesen unteren Niveaus der Medulla oblongata eine tiefe hintere seitliche Furche zur Ausbildung, von der im Rückenmark keine Spur angedeutet ist, weil nun durch Austritt der Pyramidenstränge die der Kleinhirnbahn entblößten Seitenstränge auf ein kleines, zu den angrenzenden Teilen in einem starken Mißverhältnis stehendes Areal verkleinert sind.

Die im oberen Halsmarke beginnende Lichtung der Vorderwurzelrandzone, die sich nach aufwärts medial zu gegen den ventralen Rand der Vorderstränge verlängert und etwas verbreitert, scheint in einer Faserverarmung dieses Areals begründet, auf welche ich mangels einer systematischen Untersuchung der sekundären Veränderungen des schon bei der Sektion zerschnittenen Kleinhirnes nicht eingehen kann. Sonstige Veränderungen im Rückenmark fehlen. Hinsichtlich der Haube der Brücke und Medulla oblongata sei noch die geringe Verkleinerung des Schleifenareals und das Erhaltenbleiben der zentralen Haubenbahn *Bechterews* hervorgehoben.

Erklärung der Abbildungen.

Zeichenerklärung.

A_1: Äußere Arachnoidealdecke des Porus im Falle I; A_2: Innere Arachnoidealdecke des Porus im Falle I. *Ab*: Arteria basilaris. *A. lent.*: Ansa lenticularis. *B*: Bodenmembran des orbitalen Porus im Falle III. *Bb*: Bogenbündel. *Bc*: Bindearm. *Bi*: Bindegewebsfasern. *Br q. p*: Arm des hinteren Zweihügels. *C*: Fascic. cuneatus. *C. A.*: Cornu Ammonis. *C a*: Commissura ant. *Calc*: Fiss. calcarina. *Cbll*: Cerebellum. *C c*: Corpus callosum. *Cent. ant.*: Gyr. central. ant. *C. G.*: Commiss. Gudden. *Cg*: Cingulum. *C g i*: Corp. genic. int. *C g e*: Corp. genic. ext. *C i*: Caps. interna. *C. L.*: Corp. Luysi. *Cl*: Claustrum. *C. M.*: Commiss. Meynert. *C m*: Centre median. *C. ma*: Corp. mammillare. *C. post.*: Commiss. posterior. *C. qu. ant.*: Vorderer Zweihügel. *C r*: Corona radiata. *C r t*: Corona rad. temporalis. *C. str.*: Corp. striatum. *F*: Falx maior. *Fa*: Vordere Porusrinne. *F. ascend*: Aufsteigender vorderer Ast der Fiss. Sylv. *F d*: Fascia dentata. *F l*: Fornix longus. *F l i*: Fascic. longitud. inferior. *Fi*: Fimbria. *Fo*: Fornix. *Fp*: Hintere Porusrinne. *FP*: Mantelspalte. *F r*: Fascic. retroflexus. *F s*: Fasc. solitarius. *fs*: Fußschleife. *f. uncin*: Fasc. uncinatus. *g*: Subst. gelatinosa. *Gf*: Blutgefäß. *G. F s*: Gyr. front. sup. *G. F m*: Gyr. front. med. *G. F i*: Gyr. front. inf. *Ggl. h*: Gangl. habenulae. *G h*: Gyrus Hippocampi. *Gliaf*: Gliafasern. *Gl p*: Zirbeldrüse. *Gl pa*: Globus pallidus. *Gr*: Fasc. gracilis. *H*: Heterotope graue Substanz. *I*: Insel. *K*: Markkulisse am Boden des Porus im zweiten Falle. *Kl. H.*: Kleinhirnseitenstrangbahn. *K. Z.*: Körnchenzellen. *L*: Links. *lat*: lat. Sehhügelkern. l_1, l_2, l_3: Obere, mittlere, untere Längsfurche des Scheitelhinterhauptlappens im zweiten Falle. *M*: Mikrogyrie. *Mark S.*: Marksubstanz. *med*: Medialer Sehhügelkern. *N*: Sklerotisches Narbengewebe. *N. A.*: Nucl. amygdalae. *N. arc.*: Nucleus arciformis. *N. c.*: Nucl. caudatus. *N r*: Nucl. ruber. *Ol*: Oliv. inf. *olf*: N. olfactorius. *Op*: Operculum. *opt*: Tract. opticus. *P*: Porus. *P c*: Corpus restiforme. *Pl*: Plexus chorioid. *P n*: Vernarbter Porus. *Po*: Pons. *P p*: Pes pedunculi. *Pulv*: Pulvinar. *P. W.*: Poruswand. *Py*: Pyramidenareal. *R*: Rechts. *R. d. VIII*: Ramus desc. nerv. acust. *r. St. L*: Rechter Stirnlappen. *Rt*: Haubenstrahlung. *S*: Zylindrischer Strang am Boden des linken Porus im Falle I. *Schl*: Schleife. *S h*: Schleife von der Haube zum Hirnschenkelfuß. *Si a*, *Si p*: Vordere, hintere Inselgrenzfurche. *sl*: Hintere seitliche Furche des Rückenmarkes. *S n*: Subst. nigra. *s o*: Sulc. orbitalis. *S p*: Sept. pellucid. *Str. L*: Striae Lancisii. *Str. s.*: Stratum sagitt. von *Wernicke*. *S z. a.*: Strat. zonale des Subiculum. *t*: Oberflächl. Tangentialfaserstreifen der Rinde. *Th*: Thalam. opt. *Th. a*: Vorderer Sehhügelkern. *tap*: Tapetum. *T c*: Tuber cinereum. *T s*: Gyr. tem. sup. *U*: Unterhorn. *V*: Verwachsungslinie. *ventr*: Ventraler Sehhügelkern. *Vgr*: Ventrikelgrau. *Vh*: Vorderhorn. *Wm*: Wandmembran der Pori. *X*: Vaguskern. *XII*: Hipoglossuskern.

Fig. 1—25 zu Fall I. Färbung Hämatoxylin *Pal*. Fig. 1 und 2 $^2/_3$ der natürlichen Größe, Fig. 3—21 natürliche Größe, Fig. 22 $2^1/_2$mal vergrößert, Fig. 22—24 5mal vergrößert, Fig. 25 $^1/_2$mal vergrößert.

Fig. 1. Oberflächenansicht der linken Hemisphäre. — Fig. 2. Oberflächenansicht der rechten Hemisphäre. — Fig. 3. Frontalschnitt vor der Spitze des linken Vorderhornes. — Fig. 4. Frontalschnitt am vorderen Rande des Balkenknies. — Fig. 5. Frontalschnitt durch die Mitte des Balkenknies. — Fig. 6. Frontalschnitt durch das Sept. pellucid. — Fig. 7. Frontalschnitt durch den hinteren Rand des

Sept. pellucid. — Fig. 8. Frontalschnitt durch den vorderen Rand der Sehhügel. — Fig. 9. Frontalschnitt im Niveau der Corp. mammillar. — Fig. 10. Frontalschnitt im Niveau der vorderen Anteile der roten Kerne. — Fig. 11. Frontalschnitt im Niveau des vorderen Randes des linken Corp. genic. ext. — Fig. 12. Frontalschnitt im Niveau des vorderen Randes des linken Pulvinars. — Fig. 13. Frontalschnitt im Niveau der Ggl. habenulae und Commiss. posterior. — Fig. 14. Frontalschnitt hinter dem Splenium c. call. — Fig. 15. Frontalschnitt an der Umbiegung des medialen Randbogen in den G. Hippocampi. — Fig. 16. Frontalschnitt hinter der Fascia dentata. — Fig. 17. Frontalschnitt durch den hinteren Rand des linken Porus. — Fig. 18. Frontalschnitt durch beide Hinterhauptlappen etwas vor der Spitze des linken Hinterhornes. — Fig. 19. Frontalschnitt durch den hinteren Rand des rechten Porus. — Fig. 20. Frontalschnitt durch das Mittelhirn im Niveau der vorderen Zweihügel. — Fig. 21. Frontalschnitt durch die Brücke im Niveau des Trigeminusaustrittes. — Fig. 22. Frontalschnitt durch die Medulla oblongata im Niveau des Vagusaustrittes. — Fig. 23. Frontalschnitt durch den unteren Rand der Medulla oblongata. — Fig. 24. Frontalschnitt durch die Halsanschwellung des Rückenmarkes. — Fig. 25. Frontalschnitt durch die linke Insel und den unteren Porusrand in der Höhe der Subst. perfor. anterior.

(Fortsetzung folgt.)

(Aus der medizinischen Klinik in Graz [Vorstand: Prof. Lorenz].)

Beitrag zur Röntgendiagnostik und pathologischen Anatomie einer Hernia diaphragmatica (vera) paraoesophagea.

Von

Dr. Hans Eppinger,
klinischer Assistent.

(Hierzu Tafel XI und XII.)

Die in letzter Zeit erschienenen Arbeiten von *Grosser*[1]. *Schwalbe*[2]) und *Luksch*[3]) orientieren uns vollständig über den Stand der Lehre von den Zwerchfellshernien. Es sind auch in diesen Arbeiten vollständige Literaturangaben vorhanden, und bin ich nicht in der Lage, denselben etwas hinzuzufügen. Wenn ich in der Überschrift dieser Mitteilung mich auch der Bezeichnung »wahre« Zwerchfellshernie bediene, so folge ich da einer eben schon seit jeher eingeführten Gewohnheit, die Zwerchfellshernien in falsche und wahre einzuteilen. Inwieweit die falsche Zwerchfellshernie, mag sie nun angeboren oder erworben, beziehungsweise traumatisch entstanden sein, überhaupt Berechtigung hat, in das Kapitel »Hernien« eingeteilt zu werden, erscheint mir nicht hierhergehörig. Trotzdem, glaube ich, dürfte sich der Überblick weit übersichtlicher gestalten, wenn man sich der insbesonders von *Treitz*[4]) vertretenen Ansicht über die Hernien auch in bezug auf die Zwerchfellshernien anschliessen würde, wonach zu jeder Hernie Bruchpforte, Bruchring und Bruchsack gehören. Daß unter diesen Voraussetzungen die wahre Zwerchfellshernie allein Berechtigung hat, als Hernie bezeichnet zu werden, sollte wohl allgemein angenommen werden, und ist es in dieser Hinsicht zu begrüßen, wenn bereits von manchen Autoren der Vorfall von Baucheingeweiden in die Brusthöhle als Ectopia viscerum nominiert wird. Nachdem die Hernien, je nach der Richtung, die der Bruchsack

---

[1]) *Grosser*, Wiener klinische Wochenschrift. 1899.

[2]) *Schwalbe*, Zentralblatt für pathologische Anatomie. 1900, Bd. XI.

[3]) *Luksch*, Prager Wochenschrift. 1903, Bd. XXVIII.

[4]) *Treitz*, Hernia retroperitonealis. Prag 1857.

nimmt, d. h. ob er nach außen zum Vorschein kommt oder kommen kann, oder aber innerhalb der Körperhöhle bleiben muß, in äußere und innere Hernien eingeteilt werden, wird die wirkliche Zwerchfellshernie zu den inneren Hernien gezählt werden müssen; jedenfalls ist immer der Bruchsack vom Peritoneum gebildet. Bruchpforte und Bruchring können verschieden sein. Entweder werden sie gebildet an nachweisbar angeborenen Defekten des Zwerchfelles, die an verschiedenen, nicht im vorhinein, sondern in jedem speziellen Falle zu analysierenden Stellen sich befinden können, jedoch von Pleura und Peritoneum gedeckt werden, so daß letztere sich als Bruchsack darstellen. Das sind die wirklichen angeborenen Zwerchfellshernien. Oder, nämlich bei den erworbenen (wahren) Zwerchfellshernien, werden Bruchpforte und Bruchring gebildet von präformierten Spalten mit ihren Rändern im Zwerchfell. Deren gibt es folgende drei: 1. Foramen Morgagni (vielleicht besser Canalis parasternalis diaphragmat.), 2. Foramen oesophageum (Canalis paraoesophag. diaphragmat.), 3. Foramen Bochdaleki.

Wird das Peritoneum durch eine dieser Bruchpforten zum Bruchsacke ausgestülpt, dann gibt es eine erworbene Hernia diaphragmatica. Soweit die Literatur lehrt, kommen die wahren Zwerchfellshernien überhaupt nicht so häufig vor, und unter denselben die angeborenen öfter als die erworbenen.

Mit Mitteilung des folgenden Falles einer Hernia diaphragmatica paraoesophagea wird nicht so sehr bezweckt, die Kasuistik der wahren Zwerchfellshernien um einen neuen Fall zu bereichern, sondern es soll nebst einzelnen wichtigen anatomischen Verhältnissen betreffs der Hernia diaphragmatica paraoesophagea insbesonders auf ein schon zu Lebzeiten beobachtetes interessantes Symptom hingewiesen werden, das meines Wissens noch kaum berücksichtigt wurde. Heutzutage erscheint es gewiß geboten, daß bei der Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder, die uns speziell vom rein internistischen Standpunkte aus interessieren, auch stets auf einen innigen Zusammenhang zwischen Röntgenbefund und den übrigen, durch andere klinische Methoden gefundenen Resultaten hingearbeitet werde. Hierbei wird für unsere diesbezügliche Erfahrung ein besonders großer Vorteil sich ergeben müssen, wenn, wie dies im vorliegenden Falle gelungen ist, für einen seltenen Röntgenbefund auch am Sektionstisch eine Grundlage und Erklärung gefunden wird; in diesem Sinne dürfte die folgende, vielleicht zu weit angelegte kasuistische Mitteilung berechtigt erscheinen.

Patient, ein 83jähriger Greis, macht folgende Angaben: er war trotz seines Alters bis vor fünf Monaten stets gesund; seit dieser

Zeit will er wahrgenommen haben, daß er zeitweilig nur flüssige Nahrung zu sich nehmen konnte; festere Speisen bleiben, wie Patient sich auszudrücken pflegte, hinter dem Herzen stecken, um nach kürzester Zeit wieder herausgewürgt zu werden. Nachdem ein solches Schluckhindernis mehrere Tage angehalten hatte, konnte er plötzlich wieder jegliche Nahrung leicht zu sich nehmen. Dieser Zustand der Besserung hielt dann, mit einer einmaligen kurzen Unterbrechung, bis wenige Tage vor seiner Spitalsaufnahme an. Jetzt vermochte er wieder gar keine Kost, auch flüssige nicht, zu sich zu nehmen, weswegen er Spitalshilfe aufsucht Seit Jahren Obstipation.

Bei der Untersuchung zeigt sich ein altersschwacher, hochgradig abgemagerter, auch etwas kachektisch aussehender Mann, der derzeit bei freiem Sensorium hauptsächlich über starken Druck in der Magengegend und Inappetenz klagt: er atmet ruhig, hat weder Husten noch Auswurf. Radialarterie geschlängelt, verkalkt; Puls klein. 90 p. m., von geringer Spannung, jedoch rhythmisch: Fieber besteht keines. Gesichtsausdruck leidend. Zunge feucht, nicht belegt, Stimme rein; Larynx, Pharynx frei. In den Hals- und Achselgruben keine härteren Lymphdrüsen. Thorax kräftig gebaut, zeigt keinerlei Asymmetrien, auch bei der Atmung nicht. Die Lungengrenzen etwas tiefer stehend. Atmung überall vesikulär, links oben etwas abgeschwächt. hierselbst auch leichte Dämpfung. Herz klein, schwacher Spitzenstoß; das einzige Auffällige bei der Auskultation des Herzens ist ein leicht musikalisches Geräusch, das dem ersten Ton anhängt und nur im exspiratorischen Anteil zu hören ist. Der zweite Aortenton ist akzentuiert. Abdomen stark eingesunken, so daß die Wirbelsäule gut durchzufühlen ist; darüber überall lauter tympanitischer Schall. Leber perkussorisch in die Kante gestellt, Milz erreicht kaum die mittlere Axillarlinie. Nirgends ein Tumor zu tasten; bloß im Scrobiculum cordis leichte Schmerzen, besonders beim Drücken. In inguine keine harten Lymphdrüsen; keine Ödeme. Harn zeigt normale Beschaffenheit. ziemlich hochgestellt. Stuhl auf Einlauf normal. Bei der Sondierung des Ösophagus stößt man bei 34 *cm* auf ein Hindernis, hierselbst starke Schmerzen; auch mit dünneren Sonden gelingt es nicht, in den Magen zu gelangen. Tags darauf vermag der Patient wieder alle genossene Nahrung aufzunehmen; selbst größere Bissen werden anstandslos verschlungen. Bei der nunmehr vorgenommenen Ösophagussondierung gelingt es selbst mit einer kleinfingerdicken Sonde weit über 40 *cm* vorzudringen. Von nun an erfolgt der Schluckakt wieder anstandslos; Patient, der bereits sehr herabgekommen war, beginnt wieder an Gewicht zuzunehmen und fühlt sich mit Ausnahme seiner

zeitweiligen Inappetenz wieder ganz wohl. Eine nunmehr vorgenommene Funktionsprüfung des Magens ergibt normale Verhältnisse.

Bei meinem Bestreben, möglichst viel Herzen röntgenographisch zu untersuchen, habe ich auch Gelegenheit gehabt, bei diesem Patienten eine Untersuchung vorzunehmen.

Nicht wenig war ich erstaunt, als ich folgenden höchst merkwürdigen Befund erheben konnte (cf. Fig. 1): Während die Schatten des Herzens bloß auf eine leichte, linksseitige Hypertrophie schließen ließen, zeigte sich unmittelbar unter der Herzspitze eine mir bis dazumal noch vollkommen unbekannte Erscheinung in Form eines fast kreisrunden, ziemlich begrenzten, lichten Fleckes, der sich gegenüber dem Herzschatten gut abhebt und anscheinend noch unter dem Zwerchfell zu liegen kommt, denn bei nicht forcierter Atmung (cf. Fig. 1) verläuft der selten schön ausgeprägte Zwerchfellschatten gerade zwischen Herz und dem eben beschriebenen hellen Fleck. Fordert man den Patienten auf, tiefer zu inspirieren, so wird beobachtet, daß das Herz halbmondförmig einen Teil dieser Formation von oben her abschneidet. Desgleichen sieht man, wie der Zwerchfellschatten der tiefer rückenden Herzspitze nach abwärts folgt und desgleichen diesen durchsichtigen Luftschatten einengt. Also Alles Erscheinungen, die mich zu der Auffassung zwangen, daß dieser anscheinend mit Luft gefüllte Raum nicht, wie man es vom ersten Anblick her vermuten könnte, unter das Zwerchfell zu liegen kommt, sondern mit aller Wahrscheinlichkeit noch dem Thoraxraum angehören dürfte.

Wie aus der Anamnese zu entnehmen ist, hatte nun unser Patient wegen Ösophagusbeschwerden unsere Klinik aufgesucht; es war daher die Annahme sehr naheliegend, daß dieser doch sicher pathologische Schatten in irgendwelchem Zusammenhang mit dem ursprünglichen Leiden stehen könnte. Ich habe eine Ösophagussonde eingeführt und mich während des Röntgenisierens überzeugen können, daß die Sonde anstandslos in den Magen gelangt und auf ihrem Wege nach abwärts mit dem Luftschatten sicher nicht in Berührung kommt, sondern lateral vor ihm vorbeigleitet. Bismuthumboli wurden anstandslos verschluckt, und konnten wir ihren Weg in den Magen hinein sehr leicht verfolgen; außer einer leichten tangentialen Berührung des Luftschattens an seiner lateralen Seite war nichts Auffälliges zu bemerken. Desgleichen sah man am Röntgenschirm bei Magenblähung nichts Auffälliges; allerdings wurde die Brausemischung sehr schlecht vertragen, so daß bei der Unruhe des Patienten auf weitere Untersuchung nach diesem Verfahren verzichtet

werden mußte. Auf eine lokalisatorische Beobachtung muß ich noch hinweisen: wenn obenerwähnter Schatten schon über dem Zwerchfell zu liegen kommen sollte, so mußte man sich fragen, ob bewußter Luftraum seinen Platz vertebral oder sternal von der Zwerchfellskuppe einnimmt. Die geringste Rotation des Patienten um seine Längsachse verschaffte mir die Überzeugung, daß die fragliche Höhle hinter das Herz, ganz nahe der Wirbelsäule, also in die Gegend des Retromediastinums lokalisiert werden muß.

Während des nachfolgenden Aufenthaltes auf der Klinik erholte sich Patient sehr rasch und verließ nach etwa zweimonatlichem Aufenthalt (in welcher Zeit er um etwa 2 *kg* wieder zugenommen hatte) die Anstalt. Unmittelbar vor seinem Austritte konnte das ganz gleiche Röntgenbild, wie wir es bereits beschrieben, aufgenommen werden.

Wenn man sich nun frägt, auf was für Veränderungen man diesen eigentümlichen Luftschatten beziehen könnte, so dürfte wohl, nachdem man auf Grund des Verhaltens bei tiefer Inspiration annehmen konnte, daß sich dieser Luftschatten über dem Zwerchfell befindet, die Vermutung berechtigt erscheinen, daß es sich um einen abnormen, luftgefüllten, über dem Zwerchfell und, wie oben bemerkt wurde, hinter dem Herzbeutel liegenden Raum handeln dürfte, wobei man vor allem eine, an gedachter Stelle befindliche Hernia diaphragmatica, oder einen, von einem Ulkus oder Karzinom des Magens oder Ösophagus ausgehenden, abgesackten Luftaustritt oder schließlich ein tief sitzendes Ösophagusdivertikel in Betracht ziehen müßte.

Gegen die Annahme eines Ösophagusdivertikels spräche der Umstand, daß man sich vorstellen müßte, daß es stets luftgebläht sein sollte, denn nur in einem solchen Zustand könnte es uns ein solch beschriebenes Bild geben; auch würde ein permanent luftgeblähtes Ösophagusdivertikel mit dauernden Stenosenerscheinungen einhergehen. Auch deswegen müßte man von der Annahme eines Ösophagusdivertikels absehen, weil eine Füllung mit Luft allein auszuschließen sein dürfte. Es blieb somit in differentialdiagnostischer Beziehung bloß die Entscheidung zwischen einer Zwerchfellshernie und einem Gassack nach Perforation aus dem Ösophagus oder Magen übrig.

Nach drei Wochen, nachdem unser Patient das Spital verlassen hatte, wurde er abermals auf die Klinik gebracht, diesmal jedoch in tief komatösem Zustand. Die dürftige Krankengeschichte, die uns mitgeteilt wurde, erzählt, daß in letzter Zeit abermals Schluckbeschwerden aufgetreten sind, und daß Patient schon seit mehreren

Tagen vollkommen hungernd in den bewußtlosen Zustand, in dem er sich bei der Aufnahme befand, geraten ist.

Außer einer noch weiter vorgeschrittenen Abmagerung und einem äußersten Verfall der Kräfte konnte nichts Neues unserer alten Krankengeschichte hinzugefügt werden. Daß eine Sondenuntersuchung unmöglich war, ist bei dem unmittelbar bevorstehenden Exitus begreiflich. Nahrungszufuhr wurde verweigert. Bloß eine kurz vor dem Tode vorgenommene Röntgenuntersuchung verschaffte die Überzeugung, daß der bewußte Luftschatten vielleicht eher größer geworden ist, zum mindesten aber sicher noch bestand. Wegen der offenbar bevorstehenden Verhungerung erschien es naheliegend, daran zu denken, daß ein Karzinom des Ösophagus bestehe, von dem aus sich ein Hohlraum in der nächsten Umgebung gebildet haben konnte, und unter delchem es neuerdings zu vollständigem Verschluß gekommen ist und weswegen der baldige Verhungerungstod zu erwarten sein wird Allerdings mußte ich mir sagen, daß ein so geartetes Verhalten eines Karzinoms an dem unteren Ende des Ösophagus bis nun nicht bekannt geworden ist. Deswegen glaubte ich die Annahme einer kleinen Zwerchfellshernie, die einen Druck auf die Speiseröhre bewirkte, nicht aus dem Bereich der Möglichkeit streichen zu sollen. Der Mann starb in der Tat bald nach der Aufnahme, und bei der Sektion ergab sich nun folgender höchst interessanter Befund:

Obduktionsbefund 88/27.809. Körper groß, schwächlich gebaut, sehr stark abgemagert, Hautdecken blaß; Epidermis trocken, sich abschilfernd. Die Gefäße der Hirnbasis weit, geschlängelt, sehr rigid. Die Pia der Basis verdickt, blutreich. Das Schädeldach recht groß, dünn; Dura festhaftend, dick; Sinus longitudinalis voll Blutgerinnsel; Pia der Konvexität sehr verdickt, getrübt, blutreich, mäßig durchfeuchtet. Hirnsubstanz vermindert, Ventrikel weit, mit klarer Flüssigkeit gefüllt; Ependym zart granuliert; Gehirnsubstanz fest, zäh, von zahlreichen, kleinen, lichten Blutpunkten durchsetzt. Zentralganglien etwas verdünnt, kantig. Pons und Medulla fest, zäh. Die graue Substanz stark pigmentiert. In den basalen Sinus Blutgerinnsel.

Unterhautzellgewebe fettlos, Muskulatur sehr dünn, gelbbraun. Zwerchfell beiderseits an dem sechsten Rippenknorpel; die fünfte und sechste Rippe beiderseits durch eine knorpelige Spange miteinander verbunden. Die rechte Lunge bis nahe der Mittellinie vorragend, in den vorderen Partien frei, in den äußeren fixiert, in den rückwärtigen so ziemlich frei. Die linke Lunge ist im ganzen Umfang fixiert, und ist der Herzbeutel samt dem Herzen nach links gezerrt.

Die Lagerung der Baucheingeweide ist so beschaffen, daß das Colon transversum in seinem mittleren Abschnitte vor dem Magen befindlich ist und der Magen dabei links gelagert erscheint. Die Milz ist nach hinten gedrängt, die Leber etwas abnorm nach rechts zurückgesunken, dabei etwas verkleinert. Der Dünndarm in seiner ganzen Länge kollabiert, doch gehörig gelagert.

Hinter und unter dem etwas verlängerten Lig. coronar. sin. hepatis, links von dem zugeschärften Rande des linken Leberlappens und knapp rechts von der Kardia des Magens befindet sich eine rundliche Öffnung im Zwerchfell, durch welche das Bauchfell des Zwerchfells in Form eines nach aufwärts, gegen das Thoraxinnere gerichteten Sackes ausgebuchtet erscheint. Geht man mit dem Finger in diese sackige Ausbuchtung ein, so fühlt man vor derselben die hintere Wand des Herzbeutels mit dem Herzen drinnen herabhängen, und dann läßt sich leicht der rechte Anteil des Kardiaabschnittes des Magens in dieselbe hinauf verschieben. Die Serosa dieses Magenabschnittes zeigt eine gleichmäßige, weißgefärbte Verdickung mit ziemlich scharfer Abgrenzung. Die jetzt erst herausgenommene rechte Lunge ist mäßig groß, ihr Gewebe lufthaltig, oben blaß, unten dunkler, sonst durchaus schütter und mäßig durchfeuchtet. In den Bronchien trüber Saft, ihre Schleimhaut etwas gerötet. Die linke Lunge erscheint voluminöser und mit ihrer Innenfläche an dem Herzbeutel bindegewebig fixiert. Oberlappen mäßig verkleinert, durchzogen von sehr weiten Bronchien, neben welchen das übrige Parenchym vollständig obsolet, schwärzlich pigmentiert und narbig umgewandelt erscheint. An der Basis des Oberlappens, die zungenförmig ausgezogen ist, ist das Gewebe voluminöser, starr, durch und durch infiltriert von einer graugelben, am Schnitte zart granulierten Masse, die da und dort fast breiig zerfallen ist. Herzbeutel mit dem Herzen allgemein fixiert; hinter dem ersteren im Retromediastinum, dicht an der rechten Seite des untersten Ösophagealabschnittes, in der Gegend und nach einwärts von der V. cava inf. befindet sich die sackförmige Ausbuchtung des Zwerchfellperitoneums gelagert. Das Herz, wie erwähnt, allseitig mit dem Perikard fixiert, klein, ziemlich fettreich, sehr schlaff, systolisch. Höhlen nur mäßig weit, Wandungen rechts dünn, links dicker, Herzfleisch sehr blaß und brüchig; Klappen gehörig geformt; Aorta ein wenig rigid. Schleimhaut des Pharynx dünn, Follikel etwas vergrößert. Der Ösophagus ist je weiter nach abwärts desto weiter und dabei auffallend dünnwandig. Beim Eindringen aus dem Ösophagus in den Magen mit den Fingern ergibt sich nur durch die links- und vorderseitige Umrandung des Zwerchfells eine

merkliche Grenze zwischen Ösophagus und Magen, und kann man sofort mit drei Fingern aus dem Ösophagus in den Magen gelangen. Magen leer, sehr dünnwandig, namentlich entsprechend der Kardiahälfte. Die linke Hälfte des nach oben gerichteten Kardiaabschnittes im linken Hypochondrium gelegen, die rechte in die sackartige Erweiterung des Zwerchfells sehr leicht vorzuschieben. Schleimhaut dünn, glatt, sehr blaß. Milz vergrößert, Kapsel verdickt, Gewebe nahezu breiig, braun gefärbt. Linke Niere ziemlich groß, Gewebe härtlich, brüchig, graubraun. Die rechte Niere an die Unterfläche der Leber gepreßt, größer als die linke, sonst so wie diese. Wandung des Dünndarmes dünn, Schleimhaut blaß; Kolon zum Teil gebläht, Schleimhaut sehr dünn, unverändert. Leber stark verkleinert, ihr Gewebe hart, brüchig, dunkelgraubraun gefärbt. In der Gallenblase dunkelgrüne Galle, Duodenum unverändert, die äußeren Gallenwege gehörig. Pankreas ohne Veränderung. Harnblase kontrahiert, Wandung dick. Prostata mäßig groß, ihr Gewebe fast zäh, Hoden klein.

Diagnose: Pneumonia sinistra necroticans; Bronchiectasia cum cirrhosi lob. sup. sin.; Hernia diaphragmatica vera foraminis oesophagei (paraoesophagea). Dilatatio cum atrophia oesophagi et partis cardiacae ventriculi.

Aus dem vorliegenden Sektionsprotokoll geht hervor, daß es sich also um eine wahre Hernia diaphragmatica handelt, die durch Vorstülpung des Peritoneums gegen den Brustraum durch eine knapp rechts vom Ösophagus befindliche Bruchpforte im Zwerchfell ihre Bildung gefunden hatte. Um sich über die Entstehung dieses Zustandes ein Bild zu verschaffen, erscheint es notwendig, die topographischen Muskelverhältnisse des Zwerchfells an der Durchtrittsstelle des Ösophagus in Betracht zu ziehen.

Unter normalen Verhältnissen gruppieren sich um die Speiseröhre, teils um ihre Funktion zu unterstützen, teils einen Prolaps der Baucheingeweide gegen den Thorax zu verhindern, Muskelbündel, die ihren Ursprung vom Lendenabschnitt des Zwerchfells nehmen. Sie bestehen aus linken und rechten Muskelschenkeln, die an den untersten Brustwirbeln entspringen. Für die uns interessierende Bruchpforte kommen die inneren oder medialen Schenkel des Lendenabschnittes des Zwerchfells in Betracht (Fig. 2). Sie entspringen sehnig an der Vorderfläche des dritten und vierten Lendenwirbels und den Zwischenwirbelscheiben derselben, werden in ihrem Verlauf nach aufwärts fleischig und treten auseinander, um die Aorta abdominalis zwischen sich zu fassen (Hiatus aorticus). Von hier aus teilen sich die Muskelbäuche des medialen Lendenabschnittes in je

einen inneren und äußeren Anteil. Die beiden äußeren Anteile verlaufen gerade nach auf- und vorwärts, um sich am hinteren Rande des tendinösen Zwerchfellabschnittes einzupflanzen. Die inneren Anteile, von denen der rechte platter und breiter ist als der linke, biegen ventralwärts vor die Aorta um und kreuzen sich vor derselben, wobei der rechte breitere Anteil über (kopfwärts) dem schmäleren linken zu liegen kommt. Nach erfolgter Kreuzung verlaufen sie ventralwärts vor und treten sofort an die Seite des Ösophagus, um vor demselben mittels ihrer innersten Bündel sich wieder zu kreuzen, aber auch zu verbinden und sich endlich neben und einwärts von den äußeren Anteilen an den hinteren Rand des medialen tendinösen Teiles des Zwerchfells, dort, wo der untere Rand der hinteren Wand des Herzbeutels aufruht, einzupflanzen. Demgemäß liegt der innere und breitere Anteil des rechten und medialen Muskelbündels an der linken Seite des Ösophagus und umschließt ihn sehr innig, wobei Muskelfaserbündel von ihm nach aufwärts auf den Ösophagus selbst übergehen. Der schmälere innere Anteil des linken medialen Lendenmuskels biegt rechts vom Ösophagus um. Zwischen beiden befindet sich regelmäßig ein mit Fett und lockerem Bindegewebe gefüllter halbmondförmiger Spalt, also zwischen Ösophagus und dem diesen von rechts her anliegenden, schmäleren und auch mehr rundlich gebauten Lendenmuskelanteil. Es öffnet sich dieser Spalt in der Richtung nach oben gegen das Retromediastinum, das hier vorne und rechts vorn von der hinteren Wand des Perikards, rechts hinten von der mediastinalen Pleura gegen die Perikard- und Pleurahöhle getrennt wird. Auf der linken Seite legt sich der breite innere Anteil der rechten Lendenpartie nicht nur innig an den Ösophagus an, sondern es schmiegt sich hier auch die Pleura mediastinalis fester an. Daher ist als ösophageale Bruchpforte des Zwerchfells nur der halbmondförmige Spalt an der rechten Seite des Foramen oesophageum anzusehen. Der Bruchring besteht aus den den Ösophagus umgebenden inneren Anteilen der medialen Lendenzacken des Zwerchfells und der Stelle des hinteren Randes des medialen Centrum tendineum, an welchem sich die genannten Muskelanteile inserieren. Da nun der Ösophagus den linken Rand des Bruchringes verstärkt, so bleibt der Spalt an seiner rechten Seite als Bruchpforte bestehen, und ist derselbe einer eventuellen Vorstülpung des Bruchsackes zugänglich. Zu einem solchen kann nur verwendet werden das Stück des Peritoneums, welches den Spalt von unten her deckt. Dieses Stück des Peritoneums, welches als das der Pars intraabdominalis des Ösophagus angehörige Stück der Pars cardiaca des Omentum minus betrachtet werden kann, über-

deckt die Grube der Wandpartie des peritonealen Kavums, welche zwischen dem linken Rand des linken Leberlappens und dem rechten Rand der Pars abdominalis oesophagi, hinter dem Ligamentum coronarium hepatis zu liegen kommt (Fig. 3).

Schon unter gewöhnlichen Verhältnissen erkennt man die Grube einwärts von der Pars oesophagi abdomin. und kann sie sehr leicht mittels Fingerdruckes vertiefen und sich so leicht überzeugen, daß nur das Peritoneum den Zugang zu der Bruchpforte deckt. Nicht unzweckmäßig würde es erscheinen, diese peritoneale Grube als Fossa peritonei paraoesophagea und die Bruchpforte als Canalis paraoesophageus diaphragmaticus zu bezeichnen. Zieht man hierselbst das Peritoneum ab, so sieht man keinen innigen Anschluß der zugehörigen Zwerchfellmuskelfasern an den Ösophagus; es gelingt vielmehr leicht, mit bloß geringer Beiseitedrängung von etwas Fett und Bindegewebe längs des Ösophagus in das hintere Mediastinum zu gelangen, das von vorne her von der rückwärtigen Wand des Perikards begrenzt wird, durch welches hindurch sofort der hier anliegende Herzabschnitt getastet werden kann.

Nachdem hiermit eine genaue Vorstellung von dem normalen Verhalten der uns interessierenden Zwerchfellsgegend gewonnen worden ist, wird es leicht sein, sich im vorliegenden Fall orientieren zu können, wobei ich es nicht unterlassen werde, auf eine Abnormität aufmerksam zu machen, die mit der Pathogenese der Hernie in Zusammenhang zu bringen sein dürfte:

Fig. 4 zeigt das Präparat von oben (kopf- und ventralwärts) her, nachdem die beiden Pleurablätter, das Perikard mit dem in demselben fixierten Herzen sorgfältig, ohne die geringste Verletzung des Zwerchfells, soweit als nötig, abgelöst und somit dieses und das Retromediastinum mit Ösophagus und Aorta freigelegt worden sind. Hierbei wurde zunächst das, was bereits im Protokoll notiert wurde, bestätigt, nämlich daß der Bruchsack, an die rechte Seite des untersten Abschnittes des Ösophagus sich anlehnend, sich im Retromediastinum zwischen Ösophagus und hinterer Wand des Perikards bis zu der Stelle, die dem intrathorakalen Teil der V. cava infer. entspricht, befindet. Nun nachdem Bruchsack und Bruchpforte mit Zwerchfell und Ösophagus und Aorta freigelegt waren, konnte sofort erkannt werden, daß der mediale Lendenmuskelapparat des Zwerchfells vom normalen Verhalten insofern abweicht, als nur der rechte mediale Lendenmuskel einen inneren Anteil abgibt, der überdies in sehr dünnem Zustand und als rundlicher Muskelstrang nach links ziehend den Ösophagus von linksher umzingelt. Die übrige Masse des rechten medialen

Lendenmuskels des Zwerchfells zieht gerade in gewöhnlicher Weise nach vorn (ventralwärts), um am hinteren Rande des medialen tendinösen Abschnittes des Zwerchfells sich zu inserieren. Hierbei sind einzelne innere Muskelfaserbündel in recht auseinandergezerrter Weise an der Außenseite der rechten Hälfte des Bruchsackes ausgespannt.

Der linke mediale Lendenmuskelabschnitt des Zwerchfells zieht ungeteilt nach vorn (ventralwärts), d. h. es fehlt der innere Anteil desselben, der den Ösophagus von rechts her umschließen und sich mit dem von links herkommenden inneren Anteil des rechten medialen Lendenmuskels des Zwerchfells kreuzen soll. Es ist naheliegend, sich vorzustellen, daß durch das Fehlen des inneren Anteils des linken medialen Lendenmuskels die Befestigung des Ösophagus im Foramen oesophageum nicht nur abgeschwächt, sondern auch die paraösophageale Bruchpforte erweitert, beziehungsweise für eine Erweiterung geeigneter erscheint.

In dieser Vermutung bestärkt mich ein gleicher Befund, den ich an einer ebenfalls wahren, paraösophagealen Zwerchfellshernie bei einem dreimonatlichen Kinde, welches am 4. April 1900, Prot.-Nr. 24.817, im hiesigen pathologisch-anatomischen Institut zur Sektion gelangte, erheben konnte. Dieser Fall ist übrigens noch dadurch bemerkenswert, daß sich an der linken Wand des Ösophagus, knapp oberhalb seiner Durchtrittsstelle durch das Zwerchfell, ein großes Divertikel vorfand, das sich gegen die linke Pleurahöhle vordrängte, wogegen der Bruchsack sich auch im Retromediastinum rechts vom Ösophagus und hinter der dorsalen Wand des Perikards befunden hatte undseiner Größe wegen auch einen Teil der rechten mediastinalen Pleura vor sich her wölbte. Nach sorgfältigem Präparieren der Verhältnisse des Zwerchfells um die Bruchpforte herum fand sich, daß auch hier der innere Anteil des linken medialen lumbalen Zwerchfellsmuskels gefehlt hat.

Kehre ich zurück zu meinem Fall, so ist noch des näheren Befundes der Hernie von der Bauchseite her zu gedenken. Da gab es nichts zu präparieren und konnte nichts mehr an Details ausfindig gemacht werden, als schon im Protokoll angegeben wurde. Fig. 5 gibt die Ansicht. Hierbei ist die Öffnung zum Bruchsack an der Stelle der Fossa paraoesophagea deutlich wahrnehmbar, da das Lig. coronarium sin. etwas in die Höhe und ventralwärts gezogen wurde. Der Bruchring wird gebildet links und hinten vom inneren Anteil des rechten medialen Zwerchfellsmuskels, vorn von dem hinteren Rand der Pars tendinea diaphragmatica und rechts von den zurückgedrängten dünnen Fasern des äußeren Anteiles des rechten medialen

Zwerchfellendenmuskels. Schließlich möchte ich noch auf den bereits im Protokoll erwähnten Umstand aufmerksam machen, daß man beim Einführen der Finger vom untersten Ösophagusanteil gegen die Magenhöhle zu und am linken und vorderen Rande des Foramen oesophageum das Zwerchfell deutlich als Kante fühlen kann. Jetzt, wo die Bruchpfortenverhältnisse bekannt sind, ergibt sich keine Schwierigkeit für die Erklärung, **die in dem Mangel des inneren Anteiles des linken medialen Zwerchfellsmuskels gelegen ist,** der den Ösophagus an seiner Durchtrittsstelle von rechts her zu umgreifen hat und, wenn vorhanden, so getastet werden kann, wie das in unserem Falle einer Hernie eben nur links möglich ist.

Bezüglich des Bruchinhaltes geben uns einzelne anatomische Veränderungen genügende Anhaltspunkte. Ein großer Teil der Kardiaserosa, so besonders vorn und medial, ist entschieden milchig getrübt und verdickt und zeigt so alle jene Merkmale, die uns bei der mutmaßlichen Beurteilung eines eventuellen Bruchinhaltes maßgebend erscheinen. In dem Falle gleicher Hernie von dem dreimonatlichen Kinde befindet sich der gleiche Magenabschnitt und das angrenzende Fundusstück in dem Bruchsack.

Ob diese Hernie seit der Jugend unseres Patienten bestanden haben dürfte, erscheint sehr fraglich. Eher könnte man annehmen, daß bei kongenital abnorm weiter Bruchpforte infolge der Altersatrophie des subserösen Bindegewebes erst in den letzten Jahren die Hernie ihre Vollausbildung erfahren hat.

Fasse ich die erhobenen Befunde in Kürze zusammen, so läßt sich erkennen, daß es sich im vorliegenden Falle um eine Hernia diaphragmatica vera paraoesophagea handelt, um eine Form der erworbenen wahren Zwerchfellshernien, die noch seltener als die übrigen wahren Zwerchfellshernien zur Beobachtung kommt.

Er gleicht dem Falle *Schwalbes* und ist von diesem insofern etwas verschieden, als der Bruchsack nicht vor, sondern rechts vom Ösophagus sich einzwängte, was ich dem Umstande zuschreiben würde, daß der Bruchsack im Falle *Schwalbe* größer gewesen und sich wahrscheinlich wegen mangelnder Kreuzung der beiden inneren Anteile der medialen Zwerchfellsmuskeln vor dem Ösophagus Raum schaffte.

Vom klinischen Standpunkt erweckt unser Fall Interesse wegen der in Vordergrund getretenen Schluckbeschwerden; denn daß dieselben wirklich einen anatomischen Grund gehabt haben mußten, beweist, abgesehen von der leicht verständlichen Stenose des Ösophagus durch den Bruchsack, die in der unteren Hälfte befindliche

mächtige Dilatation und Atrophie des Ösophagus, wobei letztere bei diesem marantischen Individuum sich an Stelle einer entsprechenden Hypertrophie vorgefunden. Nicht vergessen möchte ich des auskultatorischen Phänomens, des musikalischen Geräusches, das am Herzen nur bei Exspiration wahrgenommen wurde. Die Erklärung desselben liegt in dem Umstande, daß wohl nur auf der Höhe des Exspiriums die Herzspitze in die Nähe des Bruchsackes gelangen dürfte, und dann jenes Phänomen bewerkstelligt wurde, das sich ergibt, wenn das Herz sich in der Nähe eines zum Teil mit Luft, zum Teil mit Flüssigkeit gefüllten Hohlraumes befindet.

Schließlich erheischt dieser Fall auch vom röntgenographischen Standpunkt Aufmerksamkeit, zumal es bis jetzt nur noch in sehr wenigen derartigen Fällen gelungen ist, diagnostische Anhaltspunkte durch die Radiographie zu bekommen. Insbesondere sei erwähnt, daß sich so eine kleine Hernia diaphragmatica überhaupt noch nicht röntgenographisch erkennen ließ, obwohl sich, wie mir scheint und auch die verschiedenen, schon bekannten Bilder lehren, kleine Hernien deutlicher markieren dürften, als jene umfangreichen Baucheingeweide. die als Hernien beziehungsweise Prolapse in den Thorax vorgedrungen sind. Ganz besonders wichtig scheint es mir, darauf zu verweisen, daß die Wahrnehmung eines unter dem Herzen gelagerten lichten Fleckes, der uns als Luftschatten imponierte, ursprünglich bei Betrachtung des Röntgenbildes die Vermutung wachrief, bewußter Luftraum sei unter das Zwerchfell zu lokalisieren. Erst weitere Überlegungen machten mir es klar, daß der Schatten, beziehungsweise der Luftraum sich über dem Zwerchfell befinden müsse. Auch gelang es mir, die Lagerung des Luftraumes insofern zu präzisieren, daß ich sie außerhalb des Ösophagus, hinter dem Herzen, dicht an die Wirbelsäule verfolgen konnte. Daraufhin würde ich in einem nächsten Falle, besonders wenn sich ähnliche Schluckbeschwerden anamnestisch erheben lassen sollten. gewiß schon während des Lebens die Diagnose auf eine Hernia diaphragmatica paraoesophagealis stellen.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Röntgenbild.

Fig. 2. Normales Verhalten der Lendenzacken des Zwerchfellmuskels zur Aorta und zum Ösophagus, von oben (ventralwärts) gesehen, nach Ablösen des Perikards und der Pleura. *Oe* = Ösophagus; *B. pf.* = Bruchpforte; *p. l m. s.* = Pars lumbalis media sinistra; *p. l. m. d.* = Pars lumbalis media dextra. *A* = Aorta.

Fig. 3. Dieselbe Zwerchfellgegend in ihrem natürlichen Verhalten, von der Bauchseite gesehen. *lig. cor. sin.* = Ligamentum coronarium sin.; *p. oes. abd.* = Pars oesophagi abdominis; *f. p. poes.* = Fossa peritonei paraoesophag.; *l. L. l.* = linker Leberlappen.

Fig. 4. Verhalten des Bruchsackes des mitgeteilten Falles von Hernia diaphragmatica (vera) zum Ösophagus und dessen Durchtrittsstelle durch das Zwerchfell nach Ablösung des Perikards und der Pleura, von oben (ventralwärts) her gesehen. *B. s.* = Bruchsack; *Oe., Ao., p. l. m. s.* und *p. l. m. d.* wie in Fig. 2.

Fig. 5. Verhalten der Bruchpforte und des Bruchsackeinganges, von der Bauchseite gesehen. *lig. cor. sin.* = Ligamentum coronarium sinistrum; *B. E.* = Bruchsackeingang.

(Aus der medizinischen Klinik in Graz [Vorstand: Prof. Lorenz].)

Über Autolyse in Punktionsflüssigkeiten.

Von

Dr. Hans Eppinger,
klinischer Assistent.

(Mit 3 Tabellen im Texte.)

Es konnte von verschiedenster Seite der Nachweis geliefert werden, daß sich in fast allen nach dem Tode aseptisch entnommenen normalen Organen Fermente vorfinden, die imstande sind, ihre eigenen Eiweißkörper anzugreifen und weiter abzubauen. War es interessant, daß sich solche Vorgänge bereits unter normalen Verhältnissen abspielen, so mußte es für die allgemeine Pathologie von größter Bedeutung sein, als sich feststellen ließ, daß sich unter krankhaften Verhältnissen eine Steigerung des Fermentprozesses zu erkennen gibt. So sei erwähnt, daß *Jakoby*[1]) bei der Phosphorvergiftung eine gesteigertere Eiweißspaltung in der Leber vorfand, als sie sich in dem normalen Organe nachweisen lassen konnte; weiters konnte schon früher *Petry*[2]) zeigen, daß sich der Vorgang der Autolyse in malignen Geschwülsten in sehr erheblichem Maße, und zwar in so großen Mengen wie sonst in keinem Organ, abspielt. Daß die proteolytischen Enzyme großen Einfluß nehmen auf die Lösung des pneumonischen Exsudates, das gezeigt zu haben, ist das Verdienst *Fried. Müllers*[3]). Jedenfalls erscheint es von der Natur höchst merkwürdig eingerichtet, daß die autolytischen Vorgänge das eine Mal gewisse Heilungsvorgänge in den verschiedenen Organen auf das wirksamste unterstützen, das andere Mal durch Steigerung der Einschmelzung des Organes die symbiotischen Vorgänge im Körper stark beeinträchtigen.

So reichlich sich Gelegenheit bietet, tierische Organe auf ihre autolytischen Vorgänge hin zu untersuchen, so schwierig ist es, ähnliche Versuche an krankhaften Organen und deren Produkten vom Menschen anzustellen. Als ein für derlei Untersuchungen noch am ehesten geeignetes Versuchsobjekt aus der menschlichen Pathologie

können wohl die in großen Mengen gewonnenen Punktionsflüssigkeiten aufgefaßt werden. In dieser Hinsicht unternommene Analysen finden wir bei *Schütz*[4]), *Umber*[5]) und *Knapp*[6]).

Umber fand nämlich in Exsudaten, die im Gefolge von Tumoren mit voraussichtlich karzinomatösem Charakter auftreten, reichlich primäre und sekundäre Albumosen sowie Leuzin und Tyrosin. Ausgehend von dem Gedanken, daß diese Stoffe bereits als Produkte eines intravitalen Vorganges aufgefaßt werden könnten, versuchte er den gesteigerten Eiweißzerfall auch außerhalb des Körpers nachzuweisen. Es gelang ihm auch, bei mehrtägiger Digestion dieser Flüssigkeiten eine Zunahme des nicht in Form von Eiweiß vorhandenen N zu finden. Auffällig ist es, daß *Schütz,* ganz im Gegenteil zu *Umber,* in vielen von ihm untersuchten Punktionsflüssigkeiten irgend eine nennenswerte Autolyse nicht nachweisen konnte. Noch auffallender erscheint es, daß *Knapp* nicht einmal in Empyemexsudaten, wo es sich doch um fast reinen Eiter handelt, irgend welche Anhaltspunkte für einen gesteigerten Eiweißabbau nachweisen konnte.

Da sich die Resultate dieser Untersuchungen in vieler Hinsicht im Widerspruch befinden, so erscheint es nicht unzweckmäßig, gleiche Versuche vorzunehmen und so zur Klärung der fraglichen Verhältnisse beizutragen.

Ich selbst habe in neun Fällen Gelegenheit gehabt, die Punktionsflüssigkeiten auf Anwesenheit eiweißspaltender Fermente zu untersuchen. Methodisch bin ich so vorgegangen: Es wurde unter möglichst aseptischen Kautelen die betreffende Flüssigkeit in sterilen Kolben aufgefangen und nach reichlichem Zusatz von Toluol einer 14tägigen Autodigestion überlassen. In dieser Flüssigkeit wurde, nebst einer Gesamt-N-Analyse nach *Kjeldahl,* der nicht koaguable N nach *Schütz* bestimmt. Mehrfach aufgestellte Kontrollanalysen vor und nach der Autodigestion konnten dann in Vergleich gezogen werden. Das Verfahren nach *Schütz* wurde in der Weise angestellt, daß 20 cm^3 des betreffenden Exsudates mit der 20fachen Menge Wasser versetzt wurden. Nach Zusatz von Essigsäure wurde aufgekocht und die über dem Koagulum stehende Flüssigkeit nach Möglichkeit dekandiert; die zurückgebliebenen Eiweißkoagula wurden neuerdings mit kochendem Wasser versetzt und das Filtrat mit der nun früher dekandierten Flüssigkeitsmenge in einem großen Jenaenser Oxydationskolben zusammengetan. Die ziemlich großen Wassermengen wurden in demselben Kolben bis auf ein kleines Volumen eingedampft, dann nach Zusatz von 5 cm^3 konzentrierter Schwefelsäure möglichst weit eingeengt, um dann das gewöhnliche *Kjeldahl*-Verfahren anschließen zu lassen.

Überblicke ich die von mir untersuchten neun Fälle, die ich tabellarisch folgen lasse (Tabelle I), so läßt sich folgendes erkennen: In den beiden ersten Fällen von Pleuritis serofibrinosa (Fall 1 und 2), in denen beide Male spezifische Spitzenaffektionen konstatiert werden konnten, ließ sich keine Autolyse erkennen, ebensowenig im folgenden Fall (Fall 3), der eine Peritonitis tuberculosa (durch die Sektion bestätigt gefunden) betraf. Desgleichen konnte ich keine Autolyse nachweisen in den beiden letzten Fällen (Fall 8 und 9), wo es sich um Herzfehleraszites und Stauungstranssudat bei Leberzirrhose gehandelt hatte.

Tabelle I.

Nr.	Diagnose	Spez. Gewicht	Gesamt-N %	Eiweiß-N %	Nicht koag. N %		Zunahme des nicht koagubl. N im Verhältnis z. Gesamt-N %	Sediment
					vor der Autolyse	nach der Autolyse		
1	Pleuritis tbc.	1018·2	0·9380	0·87500	0·06300	0·0630	—	Spärliche Leukocyt.
2	» »	1017·6	0·8746	0·84000	0·03460	0·0324	—	Spärliche Leukocyt.
3	Peritonit. tbc.	1014·1	0·8225	0·78663	0·03587	0·0350	—	Viele Leukocyten. Einige rote.
4	Pyopneumothorax A.	1023·6	1·4350	1·39410	0·04060	0·0930	3·7	Viele Leukocyten. Tuberkelbazillen.
5	Pyopneumothorax B.	1021·8	1·2130	1·17160	0·03640	0·0890	4·3	Viele Leukocyten. Tuberkelbazillen.
6	Karzinomatöse Pleuritis	1016·0	0·7140	0·64400	0·07000	0·1190	6·9	Viele große Zellen. Wenig Leukocyten.
7	Karzinomatöse Peritonitis	1018·2	0·9100	0·77000	0·14000	0·2695	14·3	Große Zellen. Zahlreiche rote.
8	Aszites bei Herzfehler	1011·4	0·4200	0·39800	0·02700	0·0260	—	Sehr wenig geformte Elemente.
9	Aszites bei Leberzirrh.	1012·4	0·3380	0·30600	0·03200	0·0348	—	Einige Leukocyten u. Endothel.

Ganz im Gegensatz zu *Knapp* zeigte sich in den beiden Pyopneumothoraxflüssigkeiten (in den beiden Fällen 4 und 5 handelte es sich um Tuberkulose) deutlich nachweisbare Autolyse, was nicht zu verwundern ist, da ja doch das Studium der Autolyse zum Teil mit Untersuchungen am Eiter begonnen hatte. In den gedachten Fällen betrug der Zuwachs an nicht koaguablem N um 3·7—4·3%,

(im Verhältnis zum Gesamt-N) mehr als zur Zeit vor der Autolyse. Übrigens gehe ich betreffs der Autolyse septischen Eiters nicht weiter darauf ein, weil zu vorliegender Mitteilung nicht notwendig. Mein Interesse hängt vielmehr an der Autolyse der Punktionsflüssigkeiten der Fälle 6 und 7 der Tabelle.

Entschieden auffallen muß es, daß in den Fällen 6 und 7, wobei es sich in dem einen um eine seröse Pleuritis bei von der Lunge aus übergreifendem und metastatischem Bronchialkarzinom, in dem anderen um eine seröse Peritonitis bei von einem primären Ovarialkarzinom ausgehendem Peritonealkarzinom gehandelt hat — eine so deutliche Eiweißspaltung sich nachweisen ließ. Es erscheint dies um so wichtiger, als bisher *Umber* allein in zwei von ihm untersuchten Punktionsflüssigkeiten, die ebenfalls von Fällen mit karzinomatösen Transsudaten stammten, Autolyse konstatieren konnte.

Jakoby [7]), einer der maßgebendsten Forscher auf dem Gebiete des Autolysenstudiums, hatte sich in einer seiner letzten Arbeiten die Frage vorgelegt, inwieweit die den einzelnen Organen innewohnenden proteolytischen Fermente spezifisch sind, das heißt, ob ihre verdauende Kraft bloß auf ihre eigenen Eiweißkörper Einfluß nimmt, oder ob sie auch in anderen Organen Eiweißspaltung hervorrufen können. Die diesbezüglichen interessanten Untersuchungen haben ergeben, daß es sich unter normalen Verhältnissen scheinbar um eine gewisse Spezifität der Eiweißspaltung handeln dürfte, indem z. B. Leberferment die Eiweißkörper der Lunge nicht beeinflußt. *Jakoby* ist aber geneigt, eine solche ideale Einflußnahme der Organfermente auf andere, organfremde Eiweißkörper im Gegensatz zur gewöhnlichen Autolyse anzunehmen, und möchte diese Form eines indirekten Eiweißabbaues als heterolytischen Prozeß bezeichnen. Denn wenn er auch selbst Beweise für eine solche Heterolyse, da sich seine Untersuchungen nur auf normale Organe beschränken, nicht vorbringt, so verweist er auf die von *Fried. Müller* beobachtete Einwirkung von Leukocyten auf Lungengewebe.

Ich habe mich nun gefragt, ob man den in den beiden karzinomatösen Punktionsflüssigkeiten nachgewiesenen Eiweißabspaltungsprozeß nicht so sehr als Ausdruck einer Autolyse, sondern vielmehr als den einer Heterolyse auffassen könnte. Wenn diese Vermutung zur gesicherten Wahrheit erhoben werden sollte, so müßte sich der Beweis erbringen lassen, daß Karzinomgewebe nicht nur selbst der Eiweißverdauung anheimfällt, wie dies übrigens *Petry* gezeigt hat, sondern daß es auch gleichzeitig noch solche Fermente erzeugt, die imstande sind, auf andere Organe einzuwirken, die im Falle, als sie

selbst keine eigenen proteolytischen Fermente enthalten, dann doch der Autolyse verfallen.

Zu diesem Zweck schien folgende Versuchsanordnung geeignet: Zuerst studiert man die Autolyse von Karzinompreßsaft, wobei man die Quantität des abgebauten Eiweißes erfährt. Dann hält man sich Flüssigkeiten bereit, die keine Eiweißabspaltung zeigen; nach Vermengung beider Portionen zu gleichen Teilen läßt sich finden, ob jetzt mehr an nicht koaguablem N nach der Autolyse auftritt, als dem ursprünglichen Karzinompreßsaft entsprechen würde.

In diesem Sinne angestellte Versuche zeigen:

Tabelle II.

	Gesamt-N %	Nicht koaguabler N %		Berechneter nicht koaguabler N %
		vor der Autolyse	nach der Autolyse	
Mammakarzinom-Preßsaft I . . .	0·2010	0·096	0·1500	—
» II . . .	0·4130	0·198	0·3194	—
Preßsaft I, Pleuritis (Nr. 2) aa.	0·5200	0·066	0·1240	0·0925
Preßsaft II, Aszites bei Herzfehler (Nr. 8) aa..	0·4092	0·114	0·1990	0·1727

Die Verdauungsversuche des Karzinompreßsaftes zeigten eine Bestätigung der Ergebnisse *Petrys.* Es erfolgte eine sehr erhebliche Autolyse. Zu solch geprüften Preßflüssigkeiten wurden nun seröse Exsudate hinzugefügt, von denen gleichzeitig nachgewiesen wurde, daß sie keine Eiweißselbstverdauung eingehen (die Analysen dieser Flüssigkeiten sind in Tabelle I unter Nr. 2 und 8 angeführt).

Und in der Tat zeigte sich, daß, wie ich es bereits vermutete, der nicht koaguable N an Menge bedeutend zugenommen, und zwar, wie die Tabelle II nachweist, in dem Versuche: Preßsaft I + Pleuritis II aa. um 0·0315 und in dem zweiten Versuche: Preßsaft II + Aszites aa. um 0·0244. Das kann wohl nur deswegen der Fall sein, weil das proteolytische Ferment des Preßsaftes seine Wirksamkeit auch auf die betreffende Punktionsflüssigkeit erstreckt hat. Es wäre vielleicht geeigneter gewesen, Karzinompreßsaft auf andere Organe einwirken zu lassen, doch ist es sehr schwierig, menschliche Gewebsmassen vollkommen steril zur Hand zu bekommen, wogegen die verschiedenen Exsudate noch als handlichste Versuchsobjekte zur Verfügung stehen.

In diesen Fällen, wo wir also eine Beeinflussung von Karzinomgewebe auf Eiweißkörper, die selbständig keine Autolyse zeigen, in dem Sinne nachweisen können, daß wirklich eine erhöhte Abspaltung von nicht koaguablen N stattfindet, müssen wir annehmen, daß dieses Plus an solchem N nicht als Ausdruck einer Autolyse aufgefaßt werden darf, sondern man es vielmehr als einen heterolytischen Prozeß hinstellen muß.

Als weiteren Beweis für die gegebene Annahme glaube ich folgende Zahlen anführen zu müssen:

Tabelle III.

	Gesamt-N %	Nicht koaguabler N %		Berechneter nicht koaguabler N %
		vor der Autolyse	nach der Autolyse	
Pleuritis tbc I + Karzinomatöse Pleuritis aa. . .	0·8200	0·0665	0·1155	0·0910
Peritonitis tbc. + Karzinom. Peritonitis aa. . . .	0·8575	0·0875	0·1925	0·1522

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß das proteolytische Ferment des karzinomatösen Aszites respektive der Pleuritis imstande ist, in Punktionsflüssigkeiten. die Autolyse überhaupt nicht nachweisen lassen, deren Eiweißkörper zur Proteolyse anzuregen. Und anderseits geht aus diesen beiden Versuchen noch deutlicher hervor, daß die Proteolyse in von karzinomatösen Bildungen abhängigen Transsudaten dem Wesen der von *Jakoby* genannten Heterolyse entspricht.

Es ist doch in hohem Grade auffällig, daß bei den Versuchen auf Autolyse in Transsudaten und serösen Exsudaten in den beiden Fällen von *Umber,* wo es sich um Transsudate im Gefolge bösartiger, wahrscheinlich karzinomatöser Tumoren gehandelt hatte, ein positives Resultat erzielt wurde. Nun habe auch ich in einer größeren Reihe von Autolyseversuchen in Punktionsflüssigkeiten nur der beiden Karzinomfälle Autolyse nachweisen können. Ich glaube, wenn es sich auch weiterhin herausstellen sollte, daß, abgesehen von den rein eiterigen Formen, nur in karzinomatösen Punktionsflüssigkeiten Autolyse auftritt, dies, abgesehen von diagnostischer Bedeutung, auch für das allgemeine pathologische Interesse von großem Werte erscheinen dürfte.

Jakoby deutet sich das Fehlen der Heterolyse im gesunden Organismus als eine nützliche Erscheinung, und zwar auf Grund

physiologischer Überlegungen. Er meint z. B., daß im gesunden Organismus das Leberferment kaum Gelegenheit findet, zur Lunge zu gelangen, um hier seine Wirkung entfalten zu können, so daß schon deswegen der Vorgang der Heterolyse als ein unter physiologischen Bedingungen kaum mögliches Vorkommnis angenommen werden dürfte. Dafür glaubt er jedoch, daß unter pathologischen Verhältnissen heterologische Prozesse auftreten können, wobei er als einschlägiges Beispiel das Einwirken der Leukocyten auf das Lungengewebe, wie dies von *Fried. Müller* nachgewiesen worden ist, erwähnt.

In ganz ähnlichem Sinne glaube ich die Beziehungen zwischen Karzinom und den bewußten Punktionsflüssigkeiten auffassen zu müssen, wenn ich mir die gefundenen Resultate vergegenwärtige. Allerdings sind diese doch nur so sparsamen Untersuchungen nicht hinreichend, daß die Resultate derselben uns berechtigen, weitgehende oder gar verallgemeinernde Schlüsse zu ziehen; jedenfalls aber sollen sie unsere Aufmerksamkeit auf den möglichen Einfluß von Karzinom auf andere Gewebe und Organe lenken.

Es würde dann leichter verstanden werden, daß ein Karzinom nur zu häufig nicht durch seinen primären Sitz tötet, sondern durch Beeinträchtigung des gesamten Organismus, wobei die Metastasen sicher nicht nur als Fremdkörper in einem fremden Organ wirken, sondern durch einen Vorgang, der in einem allmählichen Nachlassen sämtlicher für das Leben notwendigen Funktionen gipfelt und uns unter dem Namen Kachexie bekannt ist.

Literatur.

1) *Jakoby*, Hoppe-Seylers Zeitschrift Bd. XXX.
2) *Petry*, Hoppe-Seyler. Bd. XXVII.
3) *Fried. Müller*, Kongreß für innere Medizin. 1902.
4) *Schütz*, Zentralblatt für innere Medizin. 1902.
5) *Umber*, Münchener medizinische Wochenschrift. 1902.
6) *Knapp*, Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXIII.
7) *Jakoby*, Hofmeisters Beiträge. Bd. III.

(Aus der medizinischen Klinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.)

Über das Auftreten von Typhusbazillen im Sputum und über einen typischen Fall von »Pneumotyphus« ohne Darmerscheinungen.

Von

MUDr. Richard Rau.

(Mit 1 Temperaturkurve im Texte.)

Eine große Reihe außerordentlich interessanter Arbeiten beschäftigt sich mit der Symptomatologie und den Komplikationen, sowie auch der manchmal so ungewöhnlichen Lokalisation des Typhus.

Insbesondere seine Beziehungen zur Entstehung der Erkrankungen des Respirationstraktes bildeten schon seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts den Gegenstand eifrigster Erörterungen; die glänzenden Namen eines *Rokitansky* und *Griesinger* sind mit der Lehre vom Pneumotyphus eng verknüpft. Aber erst nachdem durch *Eberth, Gaffky* und *Koch* im Jahre 1890 als Typhuserreger der Typhusbazillus entdeckt worden war, und erst seitdem man durch weitere Erfahrungen den Bazillus nachweisen und isolieren gelernt hatte, konnte man in präziserer Form versuchen, die tatsächlichen Beziehungen dieses Krankheitserregers zu den Erkrankungen der Atmungsorgane zu studieren.

Nach Analogie des Nephrotyphus hatten schon früher *Gerhard* [1]) *Rindfleisch* [2]), *Eggert* (l. c.), besonders typisch *Lépine* [3]), sowie auch *Patain* und *E. Wagner* eine Reihe von Symptomen — staffelförmiger Fieberan- und Abstieg, hämorrhagisches Sputum, lang andauernde Infiltration, Milztumor, erbsenpüreeartige Stühle — als charakteristisch für den Pneumotyphus angegeben, was auch teilweise von *A. Fränckel* [4]), bestätigt wurde; jedoch waren diese Fälle, soweit sie bakteriologisch nachgewiesen waren, Mischinfektionen mit dem *Fränkel-Weichselbaum*schen Dipplokokkus.

Typhusbazillen in Reinkultur fand *v. Stühlern* [5]) bei einer Sektion in einem pneumonischen Lungenlappen; über gleiche Sektionsbefunde von Pneumotyphen berichten ferner *Foa* und *Bordoni-Uffreduzzi* [6]),

Chantemesse und *Widal*[7]), *Karlinski*[8]); *Arustamoff*[9]) fand neben Typhusbazillen auch Pneumokokken; auch im Kehlkopf wies *Schulz*[10]) bei einer Autopsie den Bazillus in den markig geschwollenen Lymphfollikeln der Epiglottis nach. Die zur gleichen Zeit vorgenommenen Untersuchungen des Auswurfes Typhuskranker ergaben vorläufig noch negative Resultate.

Erst *v. Stühlern* (l. c.) gelang es, Typhusbazillen nachzuweisen: in jüngster Zeit haben sich diese Beobachtungen vermehrt; so berichten *Glaser* (l. c.), *M. W. Richardson*[11]), *Dieudonné*[12]), *Osler*[13]), *Edel*[14]) und *Jehle*[15]), welch letzterer 23 Fälle mit 30 Sputumproben untersuchte. Negativ waren 13 Fälle (zweimal Bacillus coli, je einmal Bacillus Friedländer und pyocyaneus, neunmal den Bacillus Influencae). sonst fand er aber im Sputum sowohl als auch im pneumonischen Exsudate zahlreiche Typhusbazillen.

Über spezifische, durch diesen Bazillus hervorgerufene Erkrankungen der oberen Luftwege berichten *Magel*[16]), *Capellari* (l. c.), *Bendix* und *Bickel*[17]), und *Besson*[18]) fand unter 85 Typhusfällen 14 Anginen. von denen zehn bakteriell untersucht wurden, und bei sechs wurde der *Eberth*sche Bazillus als Krankheitserreger nachgewiesen. Weitaus am häufigsten von den Brustorganen sind die Pleurahöhlen betroffen. wenngleich auch diese Lokalisation immer noch zu den selteneren Komplikationen des Typhus zählt. So fand *Fränckel*[4]) nur vier Empyeme, von denen zwei Strepto- respektive Pneumokokken, die beiden anderen dagegen Typhusbazillen in Reinkultur enthielten: über ähnliche Befunde berichten *Gerhard*[19]), *Warburgs*[20]), *Loniga* und *Pensuti*[21]), *Fernet*[22]), *Sahli*[23]), *Spirig* (l. c.), *Valentini*[24]), *Weintraud*[25]), *Gläser*[26]). *Rothe*[27]) und von 37 derartigen Fällen *Remlinger*[28]); *Dettlinger*[29]) berichtet über Lungeninfarkte etc., die Typhusbazillen enthielten und Perforation und Pneumothorax hervorriefen. Über einen Fall von Bronchitis mit *Eberth*schen Bazillen im Sputum berichtet *Levy*[30]): auch auf unserer Klinik wurde vor kurzem ein gleicher Fall bakteriologisch sichergestellt.

Ein 21jähriges Dienstmädchen A. R., welches einen Monat vorher entbunden hatte, wurde den 29. Dezember 1903 hochfiebernd aus der Landes Findelanstalt auf unsere Klinik transferiert. Die Erkrankung hatte mit Schüttelfrost und allgemeinem Unwohlsein drei Tage vor der Übertragung eingesetzt; zur Zeit bestand, wie erwähnt, hohes Fieber; sonst war aber somatisch keine Lokalisation der Krankheit festzustellen: den 2. Jänner folgenden Jahres war die Milz deutlich tastbar, keine Roseola. Stuhl diarrhöisch; den folgenden Tag war über der linken Lunge feuchtes Giemen und Rasseln hörbar, welches, von der Spitze dieses Lungenflügels ausgehend, später über der ganzen Lunge hörbar war; das Sputum war

blutig tingiert; mehrfache Färbungen nach *Ziehl-Neelsen* ergaben ein negatives Resultat. Die *Gruber-Widal*sche Reaktion war den 4. Jänner 1 : 1, 1 : 20, 1 : 40 nach einer halben Stunde deutlich positiv. Bei der bakteriologischen Untersuchung gelang es aus dem Sputum (nicht aber aus dem Stuhl) lebhaft eigenbewegliche Stäbchen zu isolieren, die bei weiterer Untersuchung alle Eigenschaften der *Eberth-Gaffky*schen Bazillen zeigten; das Fieber fiel nach dreiwöchentlicher Dauer lytisch zur Norm ab; den 28. Jänner war der Befund über den Lungen wieder völlig normal, Milztumor geschwunden und die Patientin wurde den 3. Februar in das Rekonvaleszentenheim entlassen.

Die Beziehung des Typhusbazillus zu den lobulären Pneumonien ist von verschiedenen Seiten schon bearbeitet worden. Die Tatsache, daß diese Erkrankung keinen einheitlichen Charakter besitzt, insofern sie teils primär, teils im Anschluß an andere, besonders akute, auf den Schleimhäuten der Luftwege sich lokalisierende Krankheiten, z. B. Masern, Influenza, auftritt, liegt die Vermutung nahe, daß ganz verschiedenartige Bakterien die Krankheit verursachen können. Über das Zahlenverhältnis zwischen Typhus abdominalis und Pneumonien teilt *Busquet*[31]) seine Beobachtungen über 415 Fälle mit, von denen sechs mit Lungenentzündungen kompliziert waren; interessant ist, daß in allen Fällen Typhusbazillen aus dem einer Armvene entnommenen Blute — aus den Sputis gelang es nicht, *Eberth*sche Bazillen zu züchten — kultiviert werden konnten. Derartige Pneumonien können jedenfalls schon in der allerersten Zeit auftreten und das Krankheitsbild völlig beherrschen. Beobachtungen über derartige Fälle sind in der letzten Zeit vielfach gemacht worden; so berichtet *Osler* (l. c.), *Lépine*[32]), *Karlinski*[33]), *Kernig*[34]), *Ewald*[35]), *Glaser*[36]), *Polinère*[37]), *Fränkel* (l. c.), *Bernard* (l. c.), der ihn in zwei hauptsächliche klinische Typen teilt; von denen bei dem einen die typhösen Erscheinungen von Anfang an mit der Pneumonie einhergehen, während in dem anderen Falle durch physikalische und funktionelle Symptome die Pneumonie vom Anfang an im Vordergrunde steht und erst nach sieben bis acht Tagen die typhösen Prozesse hervortreten läßt, ferner *A. Kühn* und *A. Suckstorff*[38]), *Gerhard*[39]), *Liebermeister*[40]), *E. Wagner*[41]); was die Mortalität betrifft, so berichtet *A. Kühn* (l. c.) über 4500 Fälle mit 439 Todesfällen, von diesen zwei mit Pneumonie. Diese Fälle alle zeigten sich, soweit sie bakteriologisch untersucht wurden, als Fälle von Mischinfektion; doch werden auch Fälle beschrieben, bei denen man nur den *Eberth*schen Bazillus als Krankheitserreger nachweisen konnte, so *Chantemesse*[42]), *Finkler*[42]), *Bruneau*[42]), *Polinère*[42]), *P. Edel* (l. c.), *Bruhl*[43]); auch *Fränckel* (l. c.), der sich der Annahme gegenüber, daß Pneumonien durch den *Eberth*schen Bazillus allein hervorgerufen werden

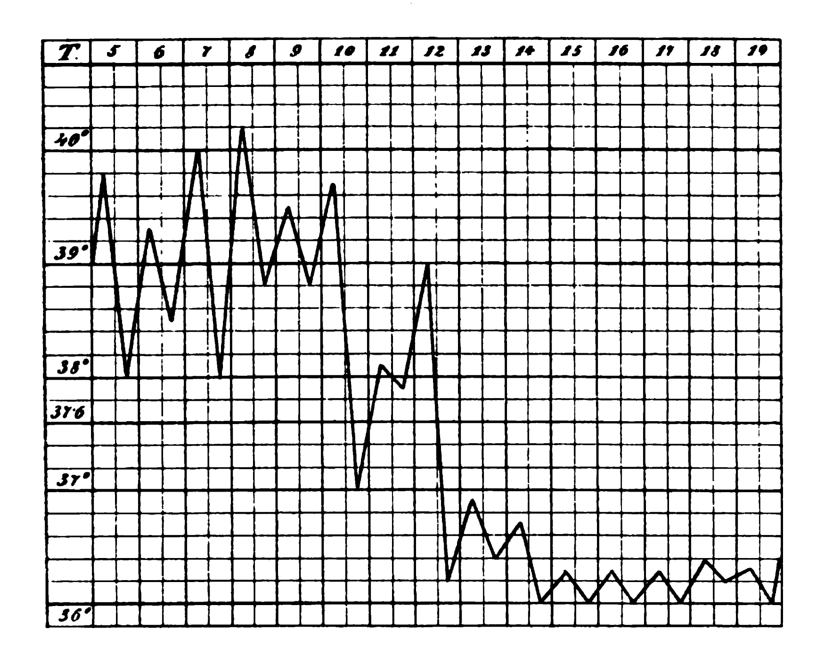
könnten, sehr skeptisch verhält, gibt doch in seinem Resümee zu, daß gelegentlich auch einmal pneumonische Prozesse einzig und allein durch sie hervorgerufen werden könnten.

Was den auf unserer Klinik zur Beobachtung gekommenen Fall betrifft, so handelt es sich um eine 30jährige Wöchnerin, Magd, die am 5. November 1903 von der Frauenklinik des Herrn Prof. *v. Franqué* zu uns transferiert wurde; dieselbe fieberte sehr hoch (40·2°) und das Sensorium war teilweise benommen. Die physikalische Untersuchung der körperlich gut entwickelten Patientin ergab über den Lungen allenthalben diffuses Rasseln und Giemen; über der Herzspitze ein deutliches erstes schabendes Geräusch; die Milz war fast zwei Querfinger breit unter dem linken Rippenbogen tastbar; Puls rhythmisch. Atmung etwas beschleunigt, Zunge stark gerötet und fuliginös belegt; aus den Mammae ließ sich Kollostrum ausdrücken; die Pulsfrequenz nicht erhöht. In den folgenden Tagen stellte sich nun eine anfangs ständig zunehmende Dämpfung über der linken Lunge ein; ebendaselbst fehlendes Atmen, hie und da Giemen, im Inspirium bronchiales Atmen; Pektoralfremitus über den gedämpften Partien etwas verstärkt. Den 9. November wurde Patientin vom Vorstande der Klinik, Herrn Prof. *v. Jaksch,* vorgestellt. Die Diagnose lautete auf Grund des somatischen Befundes: Infiltration der Lungen, betreffend die hinteren Partien der beiden Lappen der linken Lunge. Gesichert wurde diese Diagnose durch die sofort nach der Vorstellung vorgenommene Röntgenaufnahme.[1]) Dieselbe ist in der Rückenlage, die Stromrichtung von vorne nach rückwärts (Abstand der Röhre 50 *cm*), aufgenommen, und man sieht bei der Besichtigung des Negativs über der linken Lunge rückwärts, namentlich von der vierten Rippe abwärts bis zur achten Rippe, eine fast landkartenartige Zeichnung, welche zwischen der sechsten und achten Rippe am stärksten ist, so daß an dieser Stelle die Röntgenplatte beinahe so durchsichtig ist wie an der Stelle, die dem Herzen entspricht. In der rechten Lunge sind einige hellere Stellen sichtbar, die aber anscheinend mit dem Prozeß in der linken Lunge nichts Gemeinsames haben. Das Zwerchfell steht normal hoch zwischen der achten und neunten Rippe.

Inzwischen hatte ich an dem der Aufnahme folgenden Tage, den 6. November, die Einwirkung des Serums der Patientin auf eine virulente Typhuskultur nach *Widal* beobachtet, und fand in den Verdünnungen 1 : 1, 1 : 10, 1 : 30 Agglutination der vorher stark beweg-

[1]) Diese sowie die folgende Röntgenaufnahme dieses Falles wird Herr Obersanitätsrat Prof. *v. Jaksch* demnächst im Anschluß an zahlreiche andere Beobachtungen über Radiographie zur Veröffentlichung bringen.

lichen Bazillen, 1:50 blieb negativ; auf das hin versuchte ich aus Stuhl, Harn und dem reichlichen, seröseiterigen Sputum eventuell Typhusbazillen zu isolieren; bei Stuhl und Harn blieb der Versuch erfolglos: auf den mit dem entsprechend verdünnten Sputum beschickten Gelatine- und *Conradi-Drigalski*-Platten gingen jedoch zahlreiche typhusverdächtige Kolonien auf. Das Sputum war überdies vorher nach *Ziel-Neelsen* (mit negativem Erfolg) und nach *Gram* gefärbt worden (keine *Gram*-beständigen Kokken); bei weiterer Untersuchung der Bazillen der oben erwähnten typhusverdächtigen Kolonien



ergab sich, daß dieselben im hängenden Tropfen schnell beweglich waren; sie waren nicht gasbildend (wie sich später zeigte, auch nicht indolbildend), entfärbten die *Petruschky*sche Lackmusmolke, sowie den mit Neutralrot gefärbten Nährboden nicht, brachten die Milch auch nicht zum Gerinnen; in der Gelatinestichkultur wuchsen sie fakultativ.

Inzwischen hellte sich bei der Patientin die Dämpfung wieder allmählich auf; an ihrer Stelle feuchtes Rasseln; die Milz war noch vergrößert, aber die Temperatur war den 13. November definitiv zur Norm zurückgekehrt. Bei sorgfältiger Einhaltung der Typhusdiät blieb die Patientin andauernd fieberfrei und die Besserung hielt an. Die im Verlaufe der Erkrankung beobachteten Temperaturschwankungen veranschaulicht obenstehende Temperaturkurve.

Der Vorstand der Klinik stellte dieselbe den 20. November wiederum im Kolleg vor: Die Dämpfungen waren überall verschwunden, allenthalben über den Lungen vesikuläres Atmen; Milztumor nicht mehr nachzuweisen; ein leises erstes Geräusch war noch über allen Ostien, vornehmlich über der Mitralis zu hören. Diagnose präzisiert laut bakteriologischer Untersuchung: »Pneumotyphus.« — Bei der Besichtigung des an demselben Tage ebenso aufgenommenen Röntgenbildes sieht man jetzt deutlich nach Wegfall des der Dämpfung entsprechenden Schattens eine bedeutende Vergrößerung des Herzens, die landkartenartige Zeichnung ist zwischen der sechsten und achten Rippe geschwunden; von der früher beschriebenen Zeichnung sieht man nur noch unter der linken Skapula eine Andeutung; die früher erwähnten hellen Stellen des Negativs rechts sind noch immer gleich sichtbar. Das Zwerchfell steht etwas höher bis an den unteren Rand der siebenten Rippe. Otologisch, rhinologisch und laryngologisch war bei der Patientin, die den 1. Dezember geheilt entlassen wurde, vollkommen normaler Befund.

Der oben erwähnte, aus dem Sputum gezüchtete Bazillus wurde dann noch des weiteren identifiziert. Den 21. November wurde eine frische Aufschwemmung desselben einem hochwertigen Immunserum nach *Gruber*scher Anordnung ausgesetzt und es zeigte sich innerhalb zwei Stunden 1 : 10, 1 : 100, 1 : 500, 1 : 1000 Agglutination. Als *Eberth*scher Bazillus zeigte er sich auch bei einem den 28. November ausgeführten *Pfeiffer*schen Tierversuch; er ergab vollständige Immunitätsreaktion. Erwähnen möchte ich noch, daß in diesem Falle der nach unseren heutigen Anschauungen doch sicher als Typhusbazillus diagnostizierte Bazillus vom Serum der Patientin nicht agglutiniert wurde, obwohl dieses alle unsere anderen Typhusstämme agglutinierte. Eine Aufklärung dieses Phänomens durch Einführung möglichst ähnlicher Verhältnisse im tierischen Organismus, wie es seinerzeit schon *R. Lépine* und *B. Lyonet*[14]) versucht hatten, gelang leider nicht.

Daß das Auftreten der Typhusbazillen im Sputum von einer enormen praktischen Bedeutung ist, liegt auf der Hand; es kommt hierzu noch das von einigen Autoren hervorgehobene späte Verschwinden der Stäbchen aus dem Sputum. So berichtet *Dieudonné*, daß er noch sieben Wochen nach der Entfieberung noch immer Typhusbazillen im Sputum gefunden hat; diese Beobachtung zeigt, wie gefährlich derartige »Typhusgesunde« noch der Umgebung werden können, denn, wenn auch eine Ansteckung von Person zu Person durch zerstäubtes Sputum nur in geringem Maße möglich erscheint, so

eine Infektion auf diesem Wege dennoch nicht ausgeschlossen. So sollen nach Mitteilungen, die in der Londoner laryngologischen Gesellschaft im Jahre 1896 gemacht wurden, die Sputa eines mit typhösen Kehlkopfulzerationen behafteten Individuums die Infektion zweier anderer Individuen bewirkt haben. Fälle von exquisiter Luftinfektion führt *Murchison*[46]) an, ebenso *Fiessinger*[47]), *R. H. Quill*[48]); bei der Infektion durch Einatmung infektiöser Staubpartikel erfolgt wahrscheinlich wohl auch meistens vom Darm aus die Wirkung, wohin sie durch Verschlucken gelangen, ebenso wie sie auf und in den Nahrungsmitteln in den Verdauungstrakt gelangen. Nicht ohne Bedeutung für die Verbreitung dieser Krankheitserreger ist wohl auch die Beobachtung *M. Fickers*[49]), daß Fliegen über 23 Tage lang virulente Typhuskeime übertragen können. Selbstredend ist der Wäsche und den Gebrauchsgegenständen von Patienten und Wartepersonal, wie es *Glaser* l. c. verlangt, die strengste Aufmerksamkeit zuzuwenden. Es ist also vor allem darauf zu achten, wie auch *Edel*[50]) hervorhebt, daß die Sputa dauernd desinfiziert werden. Von Haus aber soll man jedenfalls, wie schon *Chiari*[51]) gefordert hat, in allen Fällen, wo die *Widal*sche Reaktion positiv war, wo überhaupt die klinische Diagnose auf Abdominaltyphus, auch selbst bei Fehlen aller Darmerscheinungen, hinweist, die weiteren bakteriologischen Untersuchungen anschließen, besonders in einem Orte, wo der Typhus so endemisch ist wie leider in Prag.

Zum Schlusse gestatte ich mir, meinem hochverehrten Chef, Herrn Obersanitätsrat Professor *v. Jaksch*, für seine liebenswürdige Anregung zu dieser Arbeit und gütige Überlassung des Krankenmaterials meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) *Gerhardt*, Handbuch der Kinderheilkunde. Bd. **2**, S. 388, 1877.

2) *Rindfleisch*, zitiert von Curschmann in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie. Bd. **3**, S. 235.

3) *Lépine* en Nouveau dict. de méd. et de chir. prat. p. Jaccoud. Bd. **28**, S. 401 und 454, 1880.

4) *A. Fränckel*, Deutsche medizinische Wochenschrift. Heft 15 und 16, S. 232 und 252, 1899.

5) *v. Stühlern*, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. **27**, S. 354.

6) *Foa* e *Bordoni-Uffreduzzi*, referiert in der Berliner klinischen Wochenschrift. Bd. **27**, S. 369, 1889.

[7]) *Chantemesse* und *Widal*, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. **6**, S. 106, 1889.

[8]) *Karlinski*, Fortschritte der Medizin. Nr. 18, S. 681, 1889.

[9]) *Arustumoff*, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. **6**, S. 75 und 105, 1889; Bd. **7**, S. 119, 1890.

[10]) *Schulz*, Berliner klinische Wochenschrift. Bd. **32**, Nr. 34, S. 748, 1894.

[11]) *M. W. Richardson*, Schmidts Jahrbücher (Referat). S. 274, 1902.

[12]) *Dieudonné*, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. **30**, 1. Abteilung, S. 481, 1901.

[13]) *Osler*, The principles and practice of Medicine. S. 4, 1901.

[14]) *Edel*, Wiener klinische Wochenschrift. Bd. **42**, S. 529, 1901.

[15]) *Jehle*, Wiener klinische Wochenschrift. Bd. **43**, Nr. 9, S. 232, 1902.

[16]) *J. Magel*, Laryngeal ulceration in the advanced stage of typhoid fever, in Dubl. Journ. of med. Bd. **5**, S. 369, Mai 1898.

[17]) *Bendix* und *Bickel*, Deutsche medizinische Wochenschrift. **28.** Jahrg., S. 408, 1902.

[18]) *A. Besson*, Schmidts Jahrbücher. Bd. **274**, S. 30, 1902.

[19]) *Gerhardt*, Berliner klinische Wochenschrift. Bd. **23**, Nr. 41, S. 653, 1885.

[20]) *Warburg*, Münchener medizinische Wochenschrift. Nr. 9, S. 303, 1899.

[21]) *Louiga* und *Pensuti*, zitiert im Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. **9**, S. 24, 1891.

[22]) *Fernet*, Bull. méd. S. 40, 1891.

[23]) *Sahli*, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. **16**, S. 651, 1894.

[24]) *Valentini*, Berliner klinische Wochenschrift. Bd. **27**, Nr. 17, S. 368, 1889.

[25]) *Weintraud*, Berliner klinische Wochenschrift. Bd. **31**, Nr. 15, S. 345, 1893.

[26]) *Gläser*, Schmidts Jahrbücher. Bd. **274**, S. 142, 1902.

[27]) *G. Rothe*, Schmidts Jahrbücher. Bd. **274**, S. 143, 1902.

[28]) *Remlinger*, Revue de méd. Nr. 12, S. 998, 1900.

[29]) *Dettlinger*, Gaz. des hôpit. S. 472, 1900.

[30]) *F. Levy*, Deutsche medizinische Wochenschrift. **30.** Jahrg., S. 41, 1904.

[31]) *Busquet*, Revue de méd. S. 167, 1902.

[32]) *Lépine*, zitiert im Archiv für klinische Medizin. Bd. **35**, S. 208 und 267, 1884.

[33]) *Karlinski*, Fortschritte der Medizin. Nr. 18, S. 363, 1889.

[34]) *Kernig*, Berliner klinische Wochenschrift. Bd. **40**, S. 103, 1903.

[35]) *Ewald*, Über atypische Typhen. Berliner klinische Wochenschrift. Bd. **40**, S. 73, 1903.

[36]) *F. Glaser*, Deutsche medizinische Wochenschrift. Nr. 43, S. 774, 1902.

[37]) *Polynère*, de Thèse Paris 1889, zitiert in der Deutschen medizinischen Wochenschrift. **28.** Jahrg., S. 795, 1902.

[38]) *A. Kühn* und *A. Suckstorff*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. **71**, Heft 4 und 5, 1902.

[39]) *Gerhard*, Berliner klinische Wochenschrift. Bd. **23**, Nr. 41, S. 653, 1885.

[40]) *v. Liebermeister*, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von v. Ziemssen. Bd. **2**, S. 216, 1886.

[41]) *E. Wagner*, Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. **35**, Heft 3, S. 191.

[42]) *Chantemesse*, *Finkler*, *Bruneau*, *Polynère*, Thèse de Paris 1893, zitiert von Curschmann, Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie. Bd. **3**, S. 233.

[43]) *J. Bruhl*, Gaz. hebd. Bd. **64**, S. 99, 1897.

[44]) *R. Lépine* und *B. Lyonet*, zitiert in Schmidts Jahrbüchern. Bd. **274**, S. 32, 1902.

[45]) *H. Dieudonné*-Würzburg, Zentralblatt für Bakteriologie. Bd. 30, S. 482, 1901.
[46]) *Murchison*, Eulenburgs Real-Enzyklopädie der gesamten Heilkunde. Bd. 1, S. 36, 1894.
[47]) *Fiessinger*, Zentralblatt für innere Medizin (Referat). 23. Jahrg., S. 776, 1901.
[48]) *R. H. Quill*, Zentralblatt für innere Medizin. 23. Jahrg., S. 998, 1902.
[49]) *M. Ficker*, Archiv für Hygiene. Bd. 47, Heft 3, 1903.
[50]) *Edel*, Berliner klinische Wochenschrift. S. 37, 1901.
[51]) *Chiari-Kraus*, Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 18, Heft 5 und 6, S. 471.

Tabelle I.

n Leukocyten basophil	ohne Granula	Bemerkungen	Therapie Diät
—	—	Anisocytose. In mehreren Präparaten keine eosinophile Zelle. Blutplättchen vermehrt.	5 % Kali chlor. als Gurgelwasser
		Gezählt: 359 Leukocyten in zwei Präparaten.	Milch.
—	—	—	5 % Kali chlor. als Gurgelwasser
		Gezählt: 568 Leukocyten in zwei Präparaten.	Milch.
—	0·19	Blutplättchen nicht mehr vermehrt.	5 % Kali chlor. als Gurgelwasser
		Gezählt: 518 Leukocyten in zwei Präparaten.	Milch.
—	—	—	—
		Gezählt: 666 Leukocyten in zwei Präparaten.	Milch.
—	0·22	—	—
		Gezählt: 448 Leukocyten in zwei Präparaten.	Milch.
(0·21)	0·21	—	—
		Gezählt: 484 Leukocyten in zwei Präparaten.	Gemischte.
—	0·19	—	—
		Gezählt: 534 Leukocyten in zwei Präparaten.	Gemischte.

Tabelle II.

Leukocyten basophil	Leukocyten ohne Granula	Bemerkungen	Therapie Diät
—	—	In zwei Präparaten keine eosinophile Zelle. Blutplättchen vermehrt. Anisocytose. Gezählt: 418 Leukocyten in zwei Präparaten.	Collyrium adstring. lut. 5% Kali chlor. als Gurgelwasser Milch.
—	—	Sehr spärliche punktierte Erythrocyten. Gezählt: 396 Leukocyten in zwei Präparaten.	Collyrium adstring. lut. 5% Kali chlor. als Gurgelwasser Milch.
—	0·21	Ein Normoblast. Gezählt: 479 Leukocyten in zwei Präparaten.	Collyrium adstring. lut. 5% Kali chlor. als Gurgelwasser Milch.
—	0·43	Blutplättchen normal. Gezählt: 460 Leukocyten in zwei Präparaten.	— Milch.
—	0·38	— Gezählt: 528 Leukocyten in zwei Präparaten.	— Gemischte.
—	0·19	— Gezählt: 539 Leukocyten in zwei Präparaten.	— Gemischte.



n Lek

eosinophil

0·83

5·1

3·

2

3

Tabelle III.

...n Leukocyten		Bemerkungen	Therapie Diät
eosinophil	ohne Granula		
0·83	—	Punktierte Erythrocyten. Blutplättchen reichlich. Fibrin vermehrt.	Gurgelungen mit Kali chloricum.
		Gezählt: 483 Leukocyten in zwei Präparaten.	Milchdiät.
5·10	—	Punktierte Erythrocyten. Blutplättchen reichlich. Fibrin vermehrt.	Gurgelungen mit Kali chloricum.
		Gezählt: 490 Leukocyten.	Milchdiät.
3·39	—	Punktierte Erythrocyten. Blutplättchen reichlich. Fibrin vermehrt. Gezählt: 590 Leukocyten in zwei Präparaten.	Gurgelungen mit Kali chloricum. Milchdiät.
2·12	—	Blutplättchen nicht mehr vermehrt. Fibrin normal. Gezählt: 615 Leukocyten.	Gurgelungen mit Kali chloricum. Leichte gemischte Diät.
3·25	0·20	— Gezählt: 492 Leukocyten in zwei Präparaten.	Gurgelungen mit Kali chloricum. Gemischte Diät.
4·17	—	Normoblasten in geringer Anzahl. Gezählt: 312 Leukocyten.	Gurgelungen mit Kali chloricum. Gemischte Diät.
2·88	—	— Gezählt: 660 Leukocyten.	Gurgelungen mit Kali chloricum. Gemischte Diät.
0·99	—	— Gezählt: 405 Leukocyten.	Gurgelungen mit Kali chloricum. Gemischte Diät.
—	—	—	Gurgelungen mit Kali chloricum. Gemischte Diät.
1·22	—	— Gezählt: 492 Leukocyten.	Gurgelungen mit Kali chloricum. Gemischte Diät.

Tabelle IV.

...n Leukocyten		Bemerkungen	Therapie Diät
eosinophil	ohne Granula		
1·12	0·14	Blutplättchen vermehrt. Fibrin normal. Einzelne feinstpunktierte Erythrocyten. Gezählt: 713 Leukocyten.	Gurgelung mit Kali chloricum. Milch.
2·38	0·63	Blutplättchen vermehrt. Fibrin normal. Einzelne feinstpunktierte Erythrocyten. Gezählt: 629 Leukocyten in zwei Präpar.	Gurgelung mit Kali chloricum. Milch.
4·09	0·82	Blutplättchen normal. Gezählt: 489 Leukocyten in zwei Präpar.	Gurgelung mit Kali chloricum. Milch.
2·71	0·27	— Gezählt: 738 Leukocyten in zwei Präpar.	Gurgelung mit Kali chloricum. Milch.
4·43	1·48	— Gezählt: 678 Leukocyten in zwei Präpar.	Gurgelung mit Kali chloricum. Leichte gemischte.
3·00	0·75	— Gezählt: 534 Leukocyten.	Gurgelung mit Kali chloricum. Leichte gemischte.
0.92	1·38	— Gezählt: 435 Leukocyten.	Gurgelung mit Kali chloricum. Leichte gemischte.

Tabelle V.

...Leukocyten		Bemerkungen	Therapie Diät
eosinophil	ohne Granula		
1·31	—	— Gezählt: 536 Leukocyten.	— Gemischte.
2·29	0·53	— Gezählt: 568 Leukocyten.	— Gemischte.
2·18	0·20	— Gezählt: 505 Leukocyten.	— Gemischte.





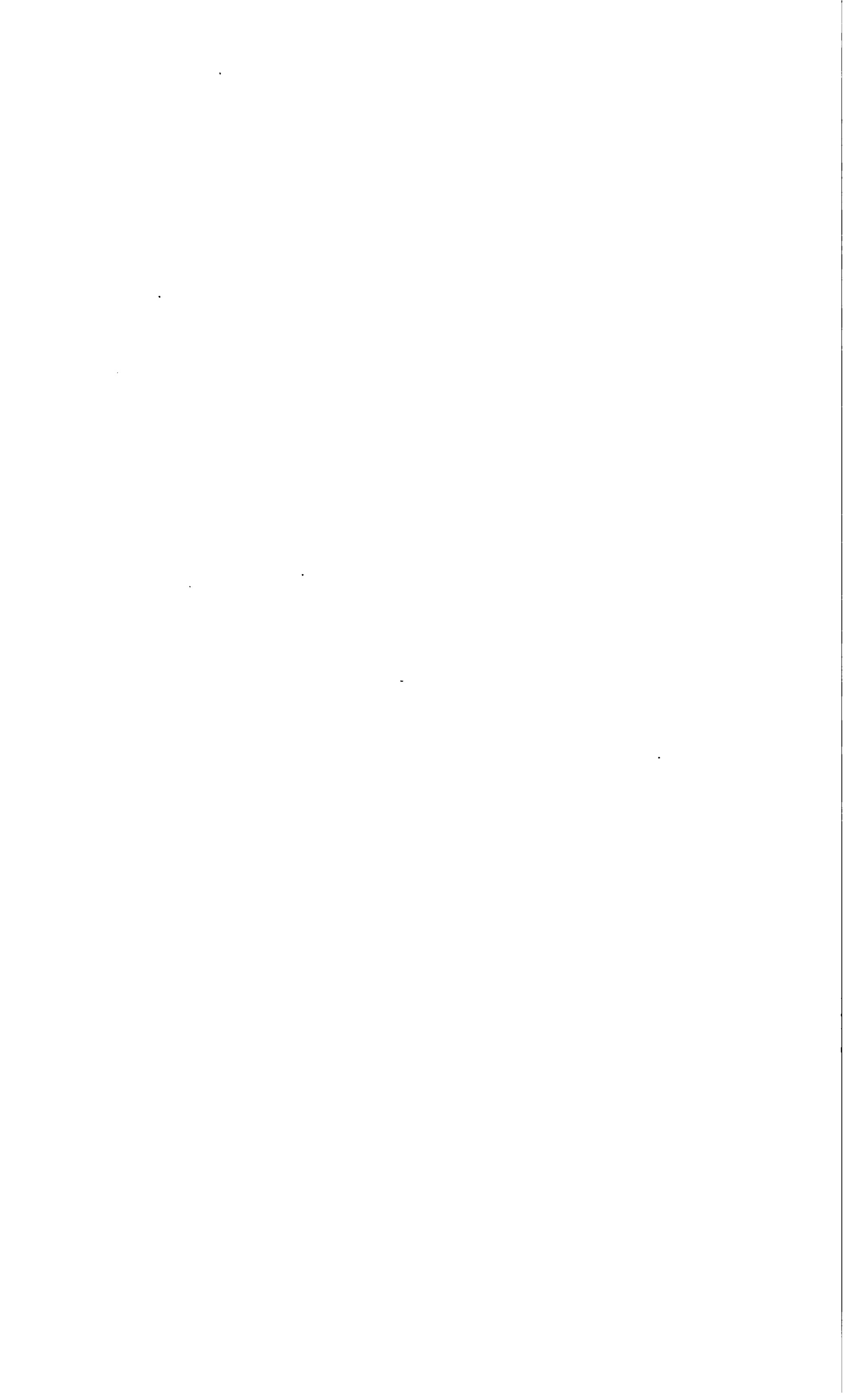


Fig. 1.

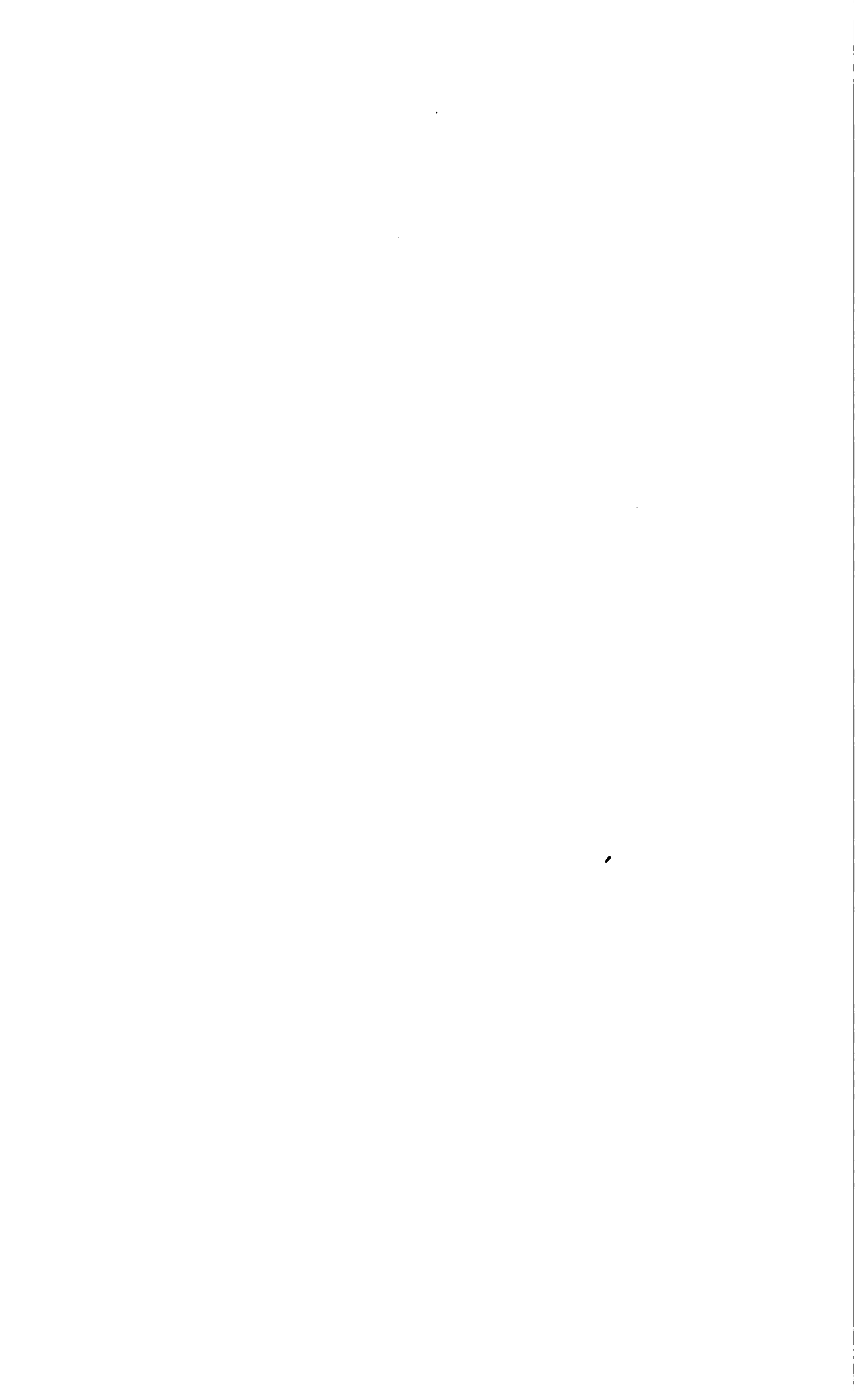


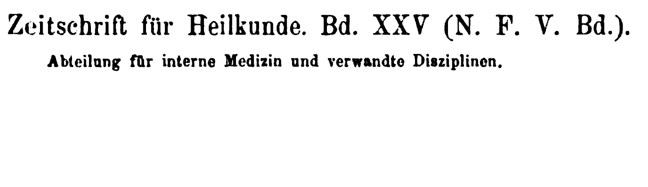
Fig. 2.



Wurdack: Ein kasuistischer Beitrag zur Kenntnis der Endocarditis ulcerosa.

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Ja

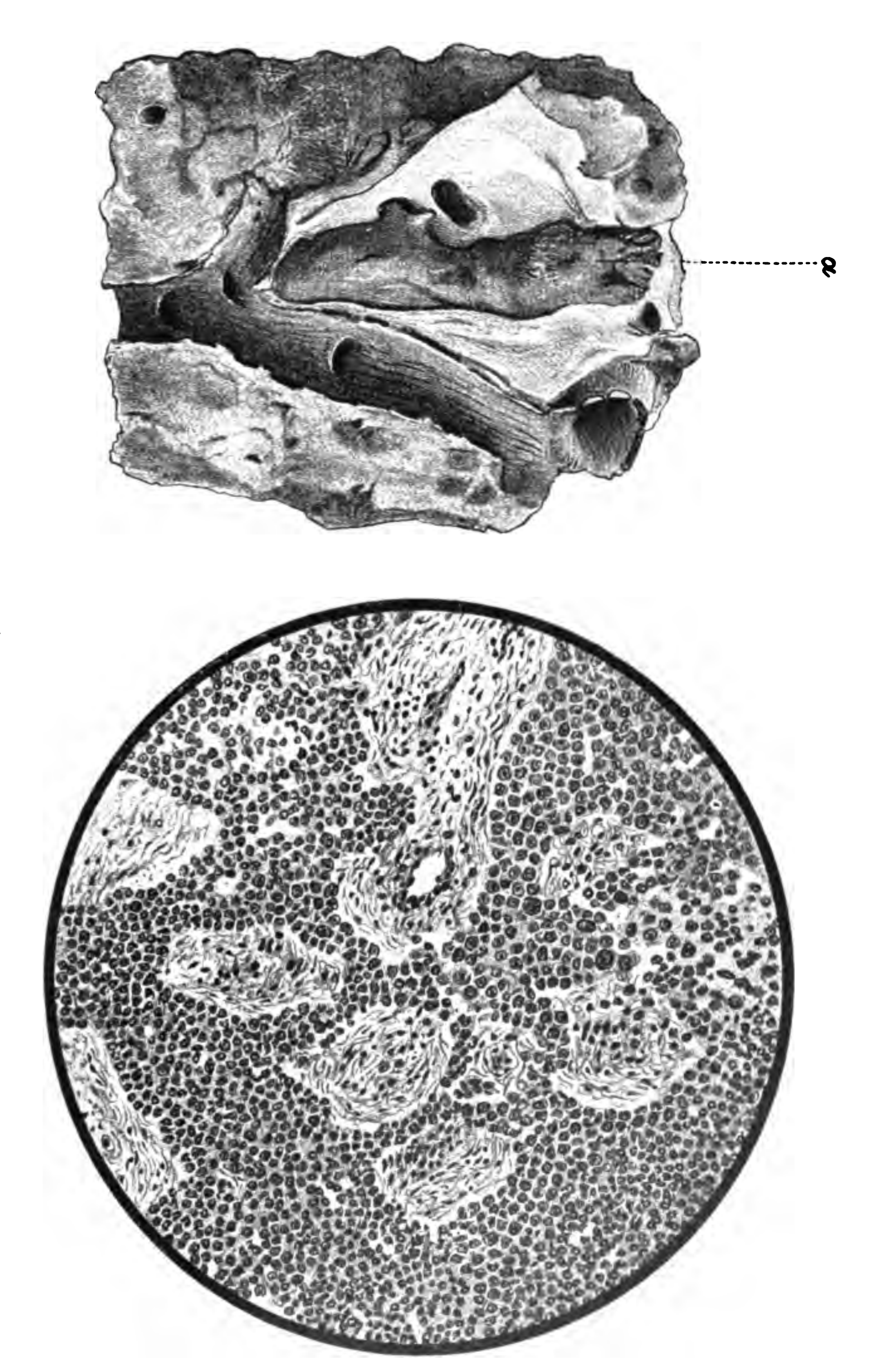




Hödlmoser: Tod durch Embolie der Pulmonalarterie.

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper,





Hödlmoser: Tod durch Embolie der Pulmonalarterie.

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper, W

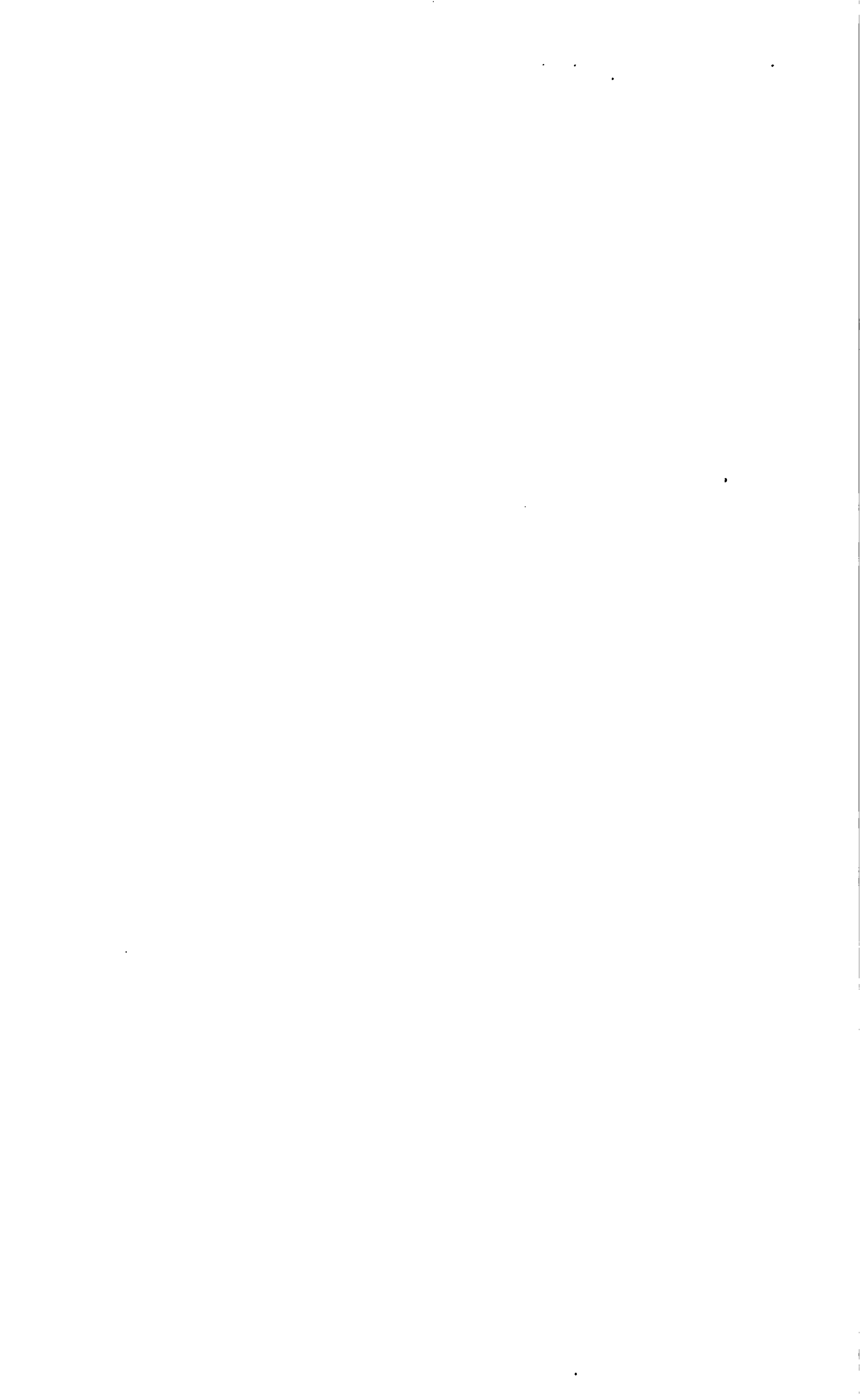


Fig. 1.

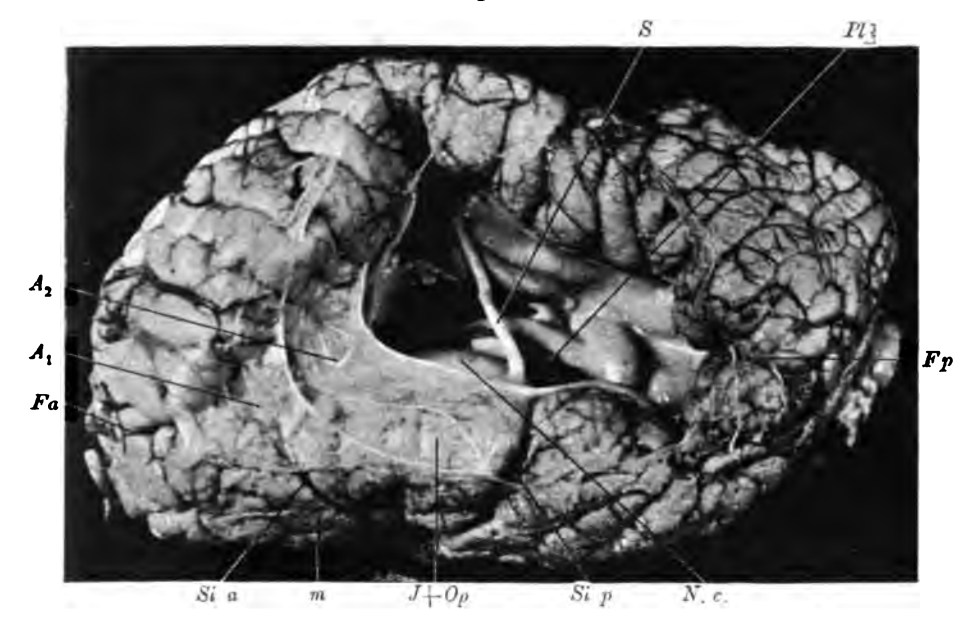


Fig. 2.

F. P.
F. P.
Cbll
C. str.
Wm
F

Zingerle: Über Porencephalia congenita.

Autotypie von A. Eitelhuber, Wien. Druck von Friedrich Jasper, W

Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

Fig. 3.

G. Fm
G. Fs
Fa
Cg
m
r. St.
r.
Cr
Cc

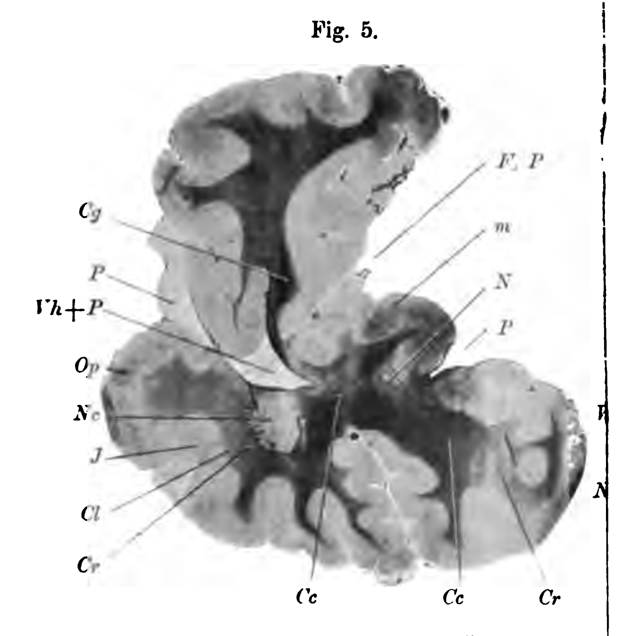
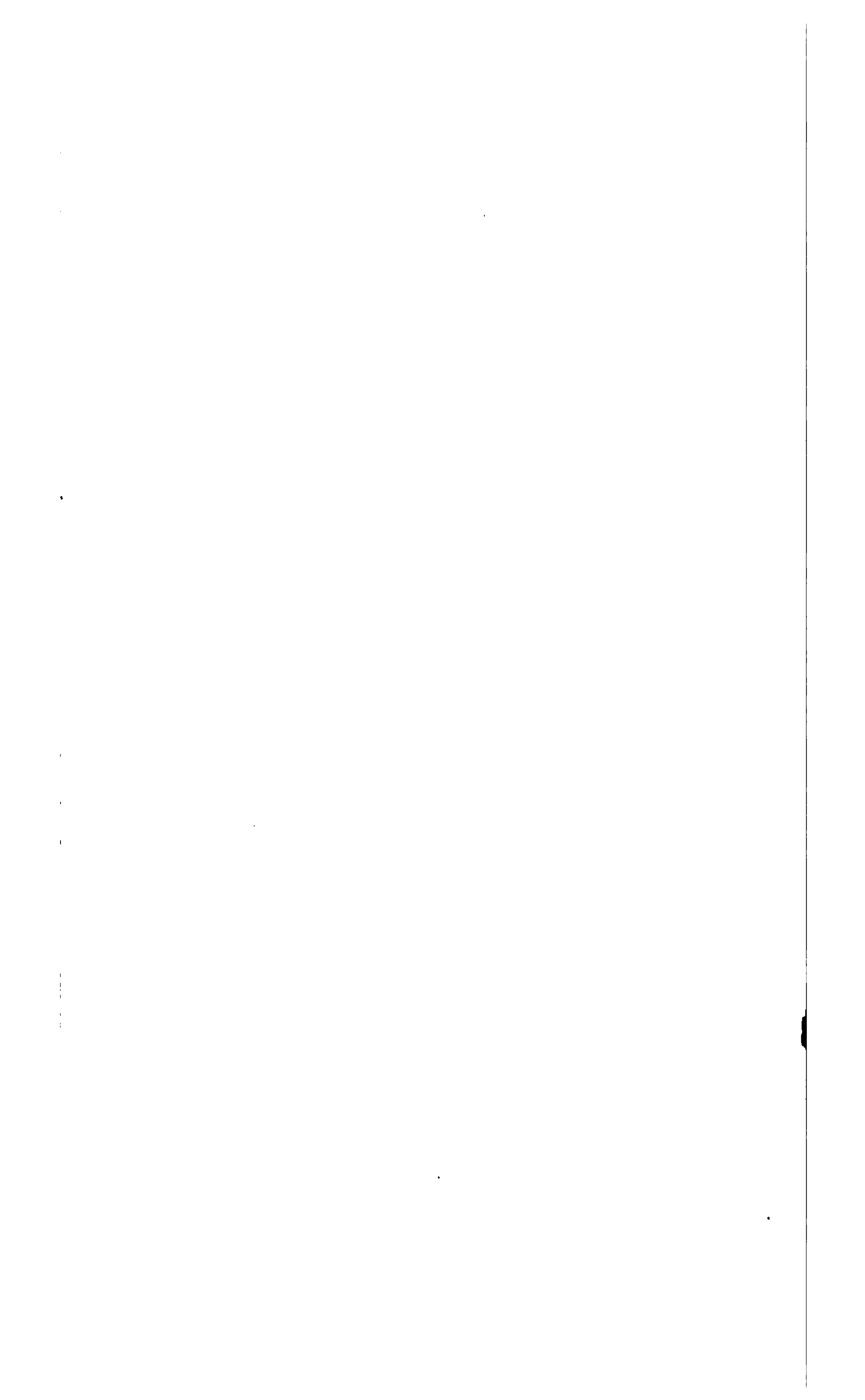
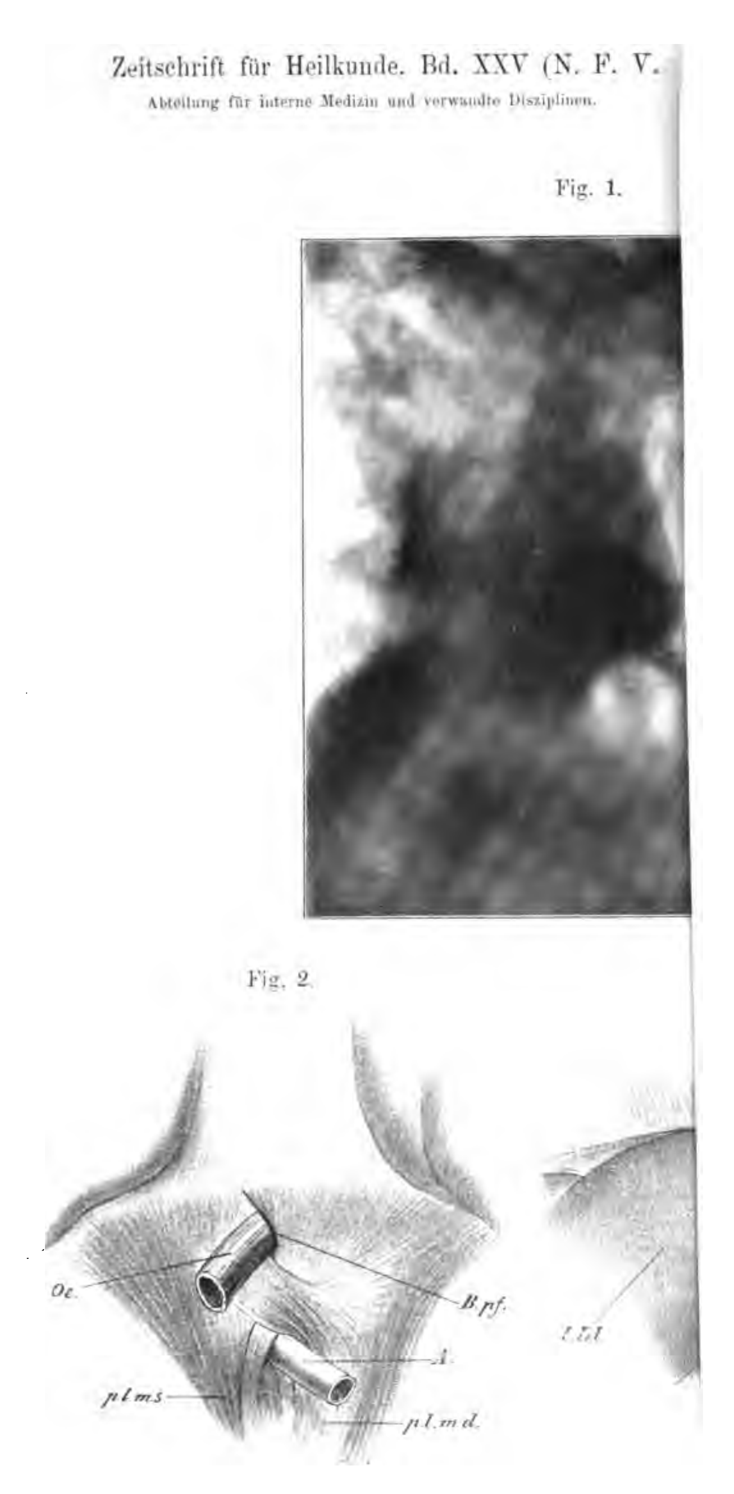


Fig. 5.

Zingerle: Über Pore

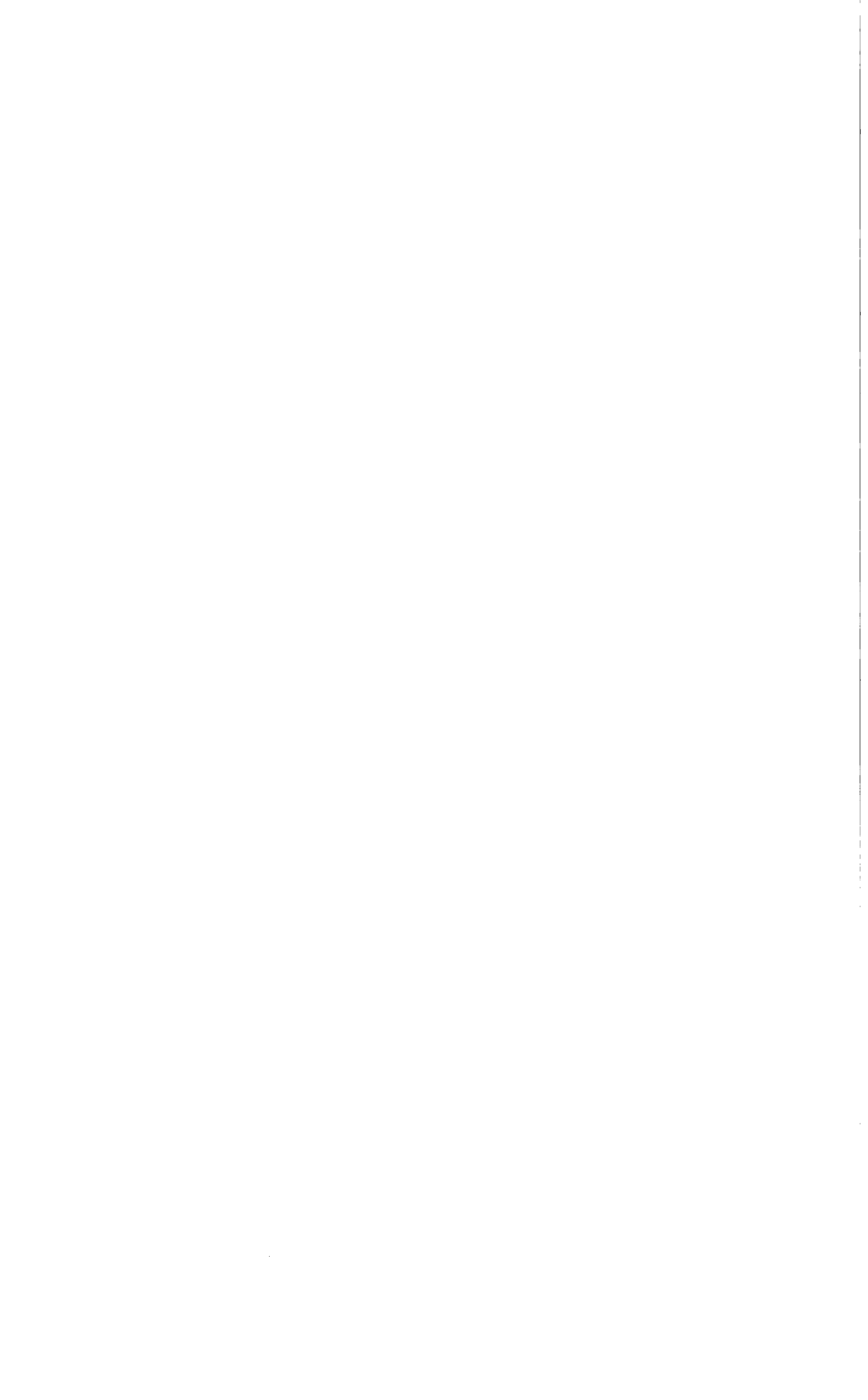
Autotypie von A. Eitelhuber, Wien.
Verlag von Wilhelm Brau

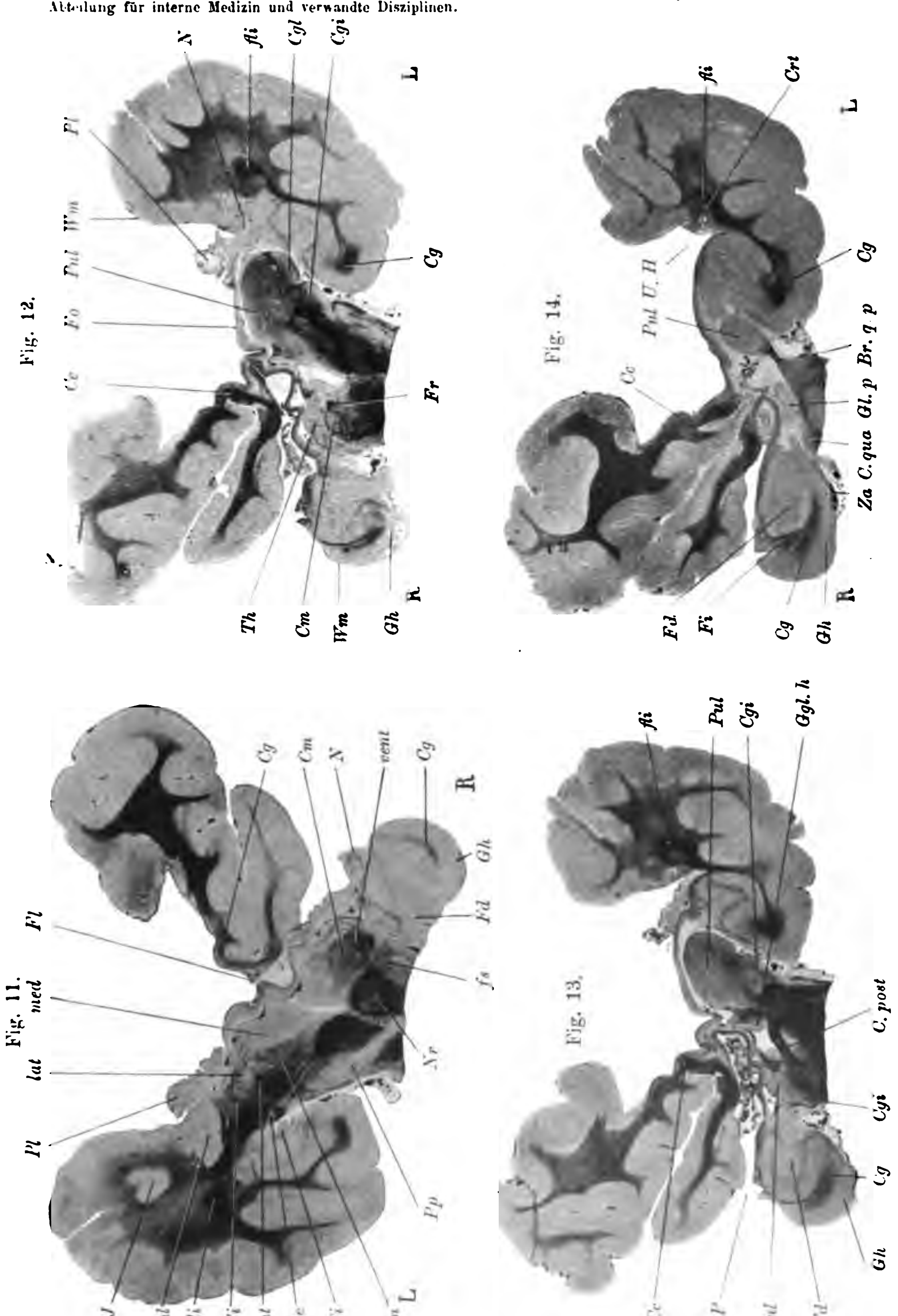




Eppinger: Beitrag zur Röntgendiagno
Anatomie einer Hernia diaphragmatica

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien.
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wi

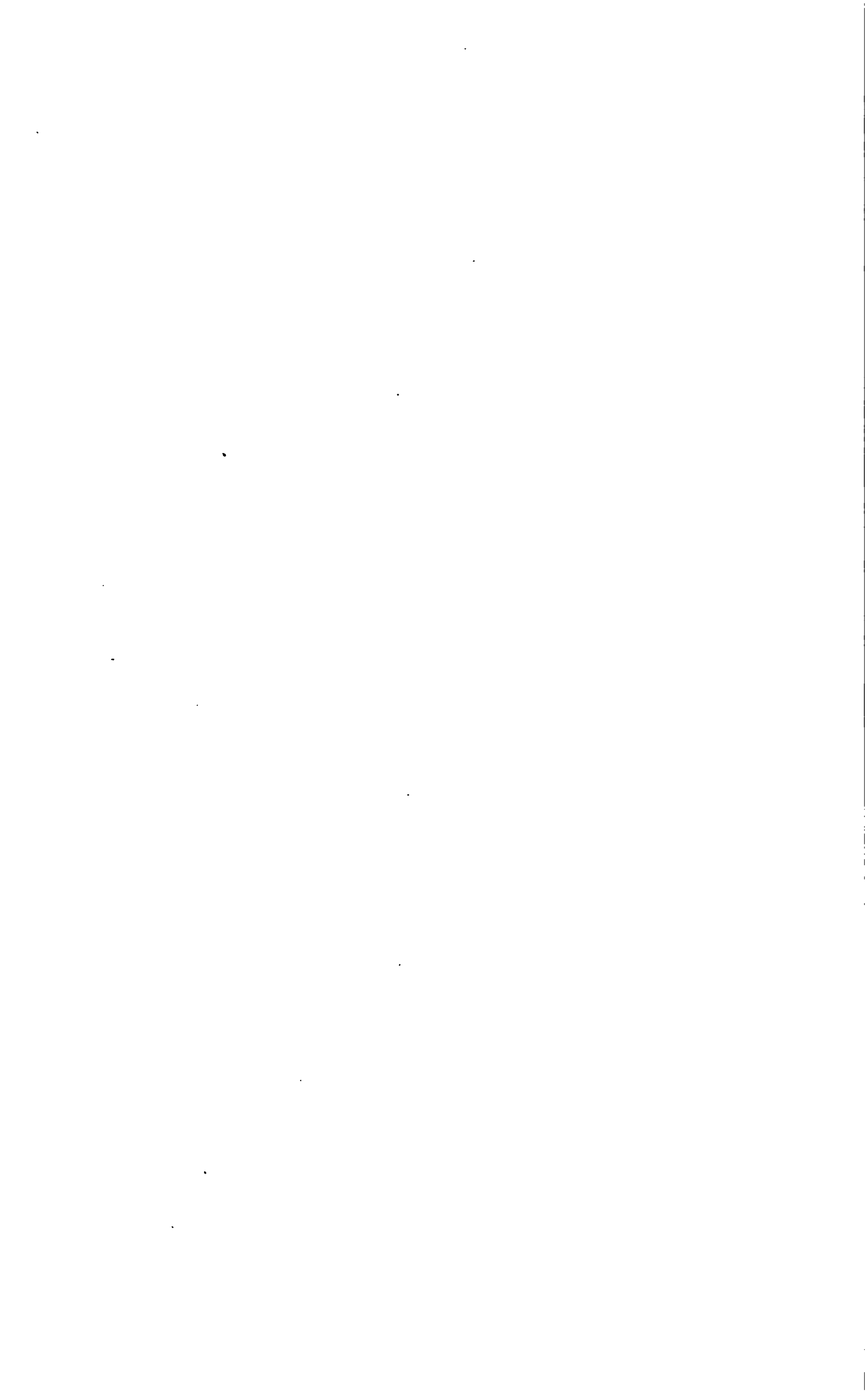




Zingerle: Über Porencephalia congenita.

Autotypie von A. Eitelhuber, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wien.
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.





Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXV (N. F. V. Bd.). Tafel IX.
Abteilung für interne Medizin und verwandte Disziplinen.

Fig. 19. Fig. 20.

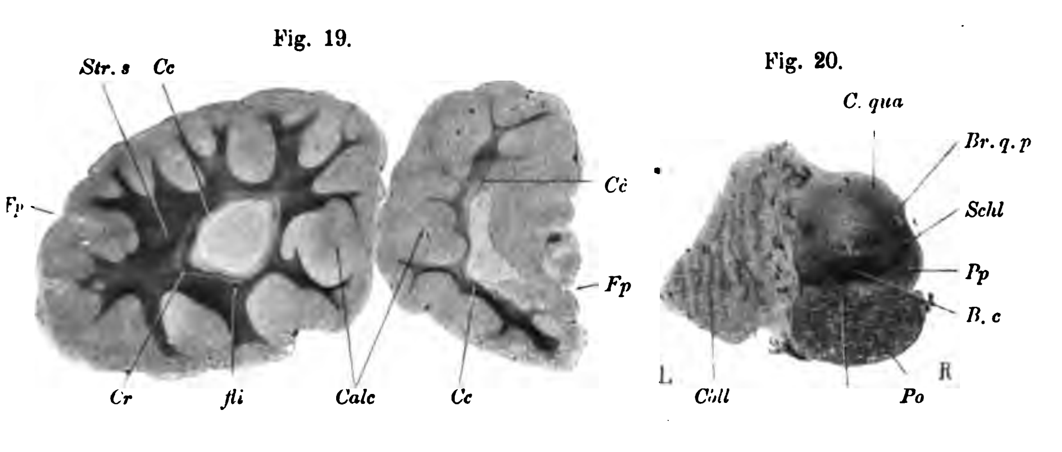


Fig. 21.

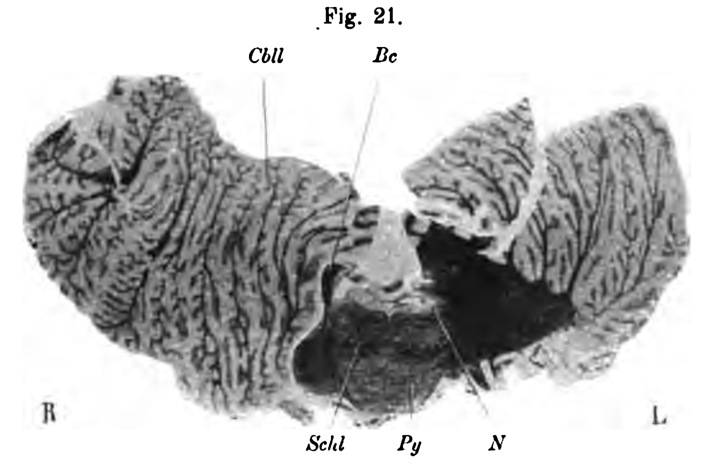
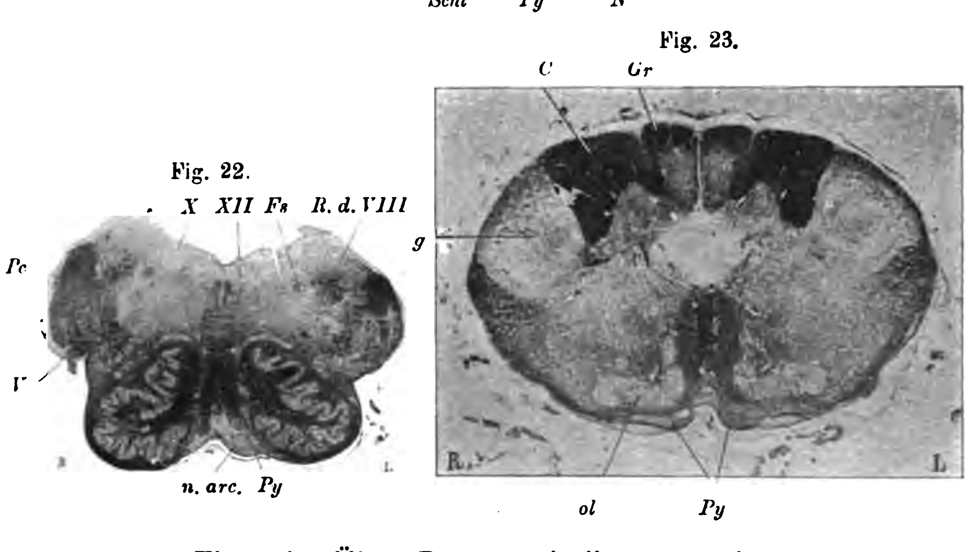


Fig. 22. Fig. 23.



Zingerle: Über Porencephalia congenita.

Autotypie von A. Eitelhuber, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wie
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXV (N. F. V. Bd.). Tafel X.
Abteilung für interne Medizin und verwandte Disziplinen.

Fig. 24.

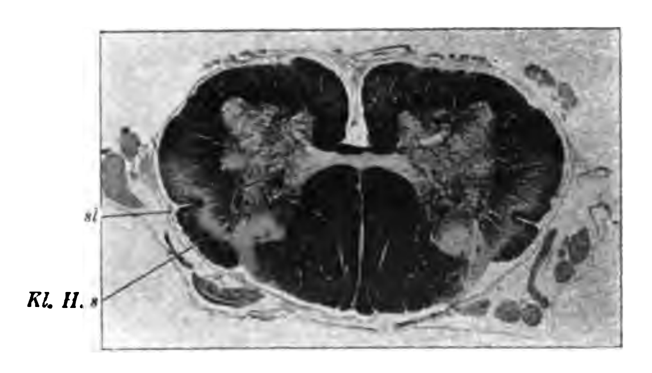
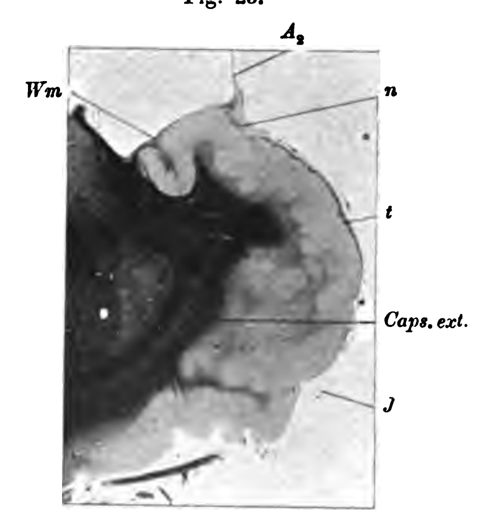
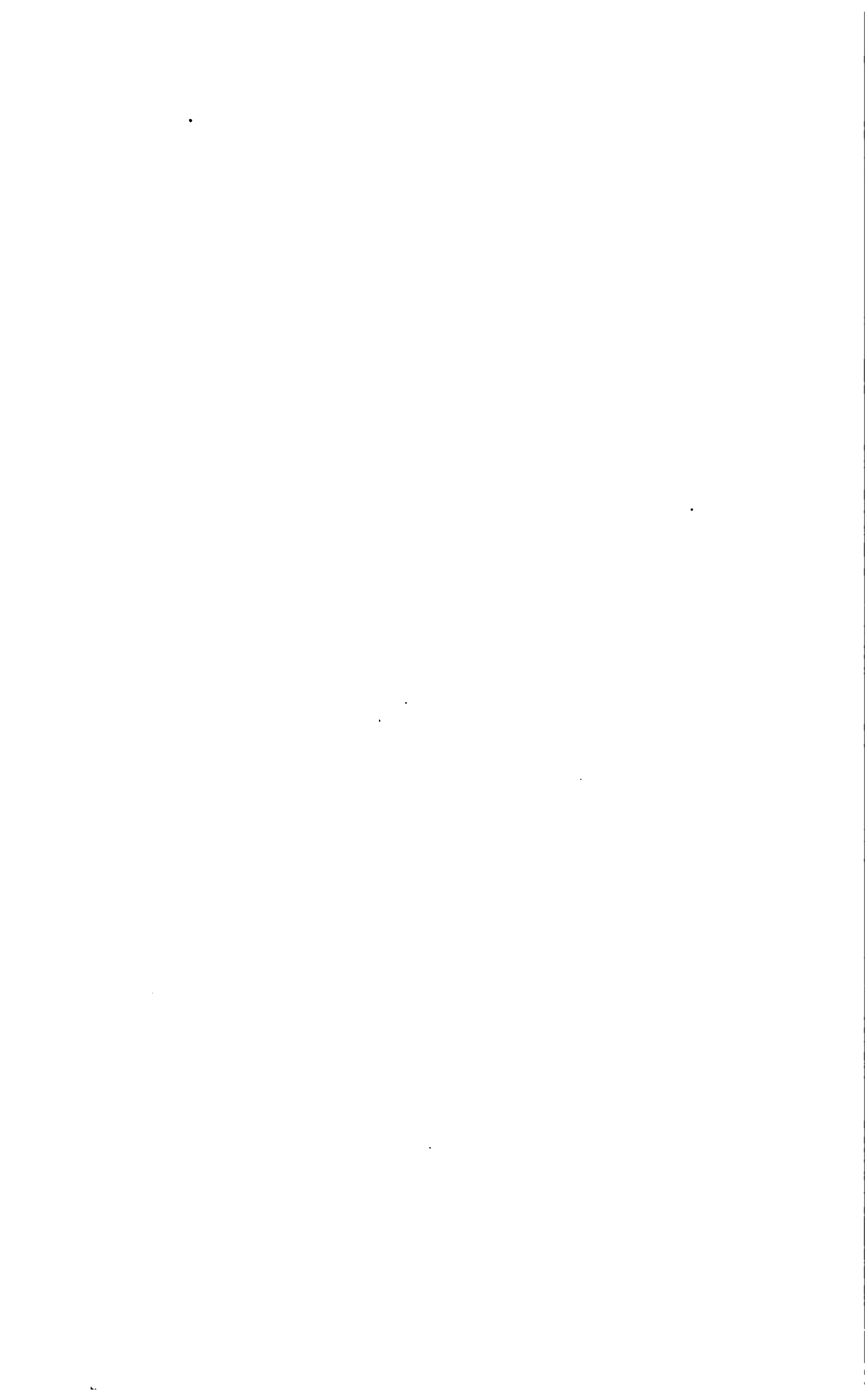


Fig. 25.



Zingerle: Über Porencephalia congenita.

Autotypie von A. Eitelhuber, Wien. Druck von Friedrich Jasp…
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

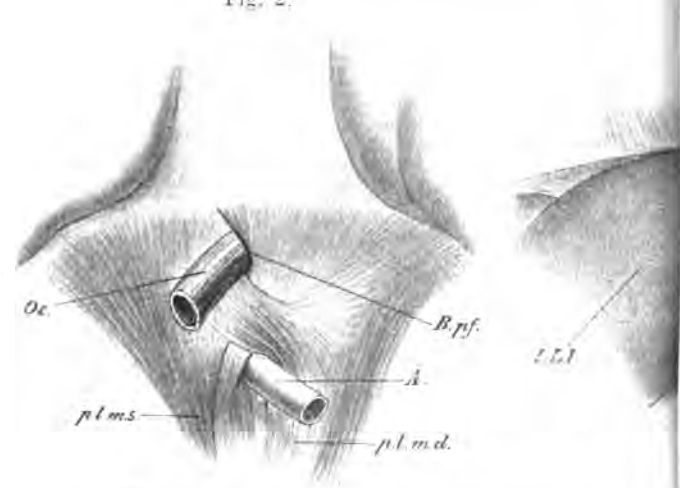


Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XXV (N. F. V. I
Abteilung für interne Medizin und verwandte Disziplinen.

Fig. 1.



Fig. 2.



Eppinger: Beitrag zur Röntgendiagno
Anatomie einer Hernia diaphragmatica

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien.
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wi



Fig. 4.

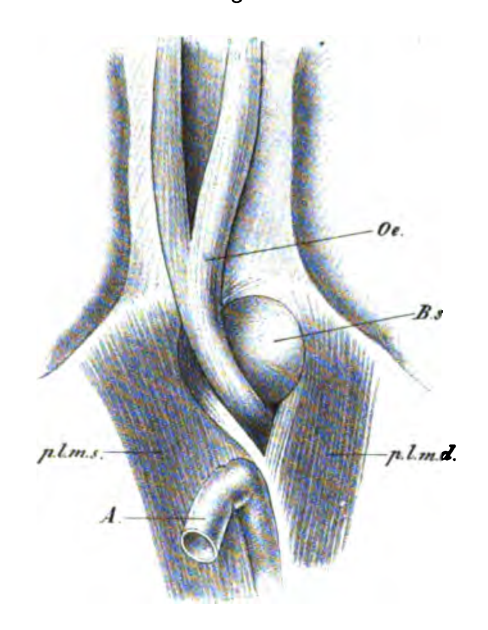
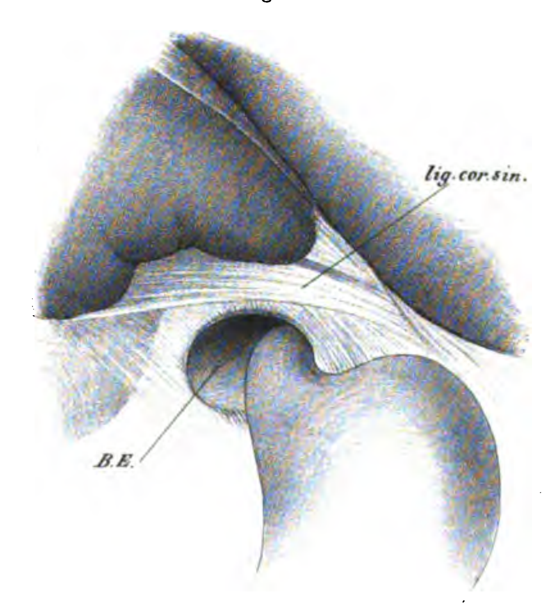


Fig. 5.



Eppinger: Beitrag zur Röntgendiagnostik und pathologischen Anatomie einer Hernia diaphragmatica (vera) paraoesophagea.

Autotypie von C. Angerer & Göschl, Wien. Druck von Friedrich Jasper, Wien.
Verlag von Wilhelm Braumüller, Wien und Leipzig.

